

**RETROSPEKTIVE STUDIE ÜBER
100 ENDOSKOPISCH ERFASSTE
MAGENKARZINOME**

Reiner Drechsel

—
1475
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0044

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: PROF. DR. E. BUCHBORN

RETROSPEKTIVE STUDIE ÜBER
100 ENDOSKOPISCH ERFASSTE
MAGENKARZINOME

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
REINER DRECHSEL

aus
Altengesees

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: PROF. DR. M.M. FORELL

Mitberichterstatter: PROF. DR. E. BUCHBORN

Dekan: PROF. DR. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 22.7.1975



INHALTSVERZEICHNIS

<u>Einleitung</u>	1
<u>Fragestellung</u>	3
<u>A Allgemeiner Teil</u>	
(Überblick über die Literatur)	
I Pathologie und Epidemiologie des Magenkarzinoms	5
II Präkanzerosen des Magenkarzinoms	8
III Klassifikation des Magenkarzinoms	13
IV Klinik des Magenkarzinoms	17
V Diagnostik des Magenkarzinoms	23
1 Röntgenologie	23
2 Endoskopie	26
3 Zytologie	32
4 Weitere Untersuchungsmethoden	33
VI Therapie des Magenkarzinoms	39
<u>B Spezieller Teil</u>	
I Material und Methodik	42
II Eigene Untersuchungen bei 100 Magenkarzinompatienten	46
1 Allgemeine Befunde	47
2 Prädisposition und Präkanzerosen	48
3 Klinik	50
4 Ergebnisse der speziellen Diagnostiktechniken	54
a Tumorlokalisation	54
b Tumoreinteilung nach BORRMANN	55
c Histologie	56
5 Vergleich der Gastroskopie mit der Röntgenologie	57
6 Tumoreinteilung nach dem TNM-System	61
7 Chirurgische Therapie und Ergebnisse	63
<u>Diskussion</u>	66
<u>Zusammenfassung</u>	74
<u>Literaturverzeichnis</u>	I-XI

Einleitung

Noch vor 50 Jahren standen die Infektionskrankheiten (einschließlich TBC, Grippe und Pneumonie) mit 20% an der Spitze der weitgestreuten Todesursachen. Heute sind die Todesursachen weitgehend homogen geworden (SCHAEFER und BLOHMKE 94). Zwei davon, die Herz-Kreislaufkrankheiten, gefolgt von den Organkrebsen, machen zusammen 60% aller Todesursachen aus.

Der Magenkrebs nimmt in dieser Statistik einen der vordersten Plätze ein. ZOLLINGER 106 schreibt 10% aller Krebstodesfälle dem Magenkarzinom zu. 95% der malignen Magengeschwülste sind Karzinome. Von den 5% Sarkomen sind 60% maligne Lymphome, 20% Leiomyosarkome (HEINKEL 40). Leukämische Infiltrationen, Teratome und Carcinoide des Magens sind selten (GÖBEL und WITTE 31). Konnte man in früheren Jahren noch darauf hoffen, daß verbesserte Operationstechniken bei erkanntem Karzinom eine etwas günstigere Heilungsaussicht bringen, so muß man heute einsehen, daß das Hauptproblem kein chirurgisches ist. Die Reaktionen auf den Versuch, eine günstigere Prognose für das Magenkarzinom zu schaffen, können keine noch ausgedehnteren Resektionen oder subtileren Operations- und Narkosetechniken sein (DENNIG 18).

Beweisend für die Richtigkeit des heutigen chirurgischen Vorgehens sind die hohen Fünf-Jahres-Überlebensquoten von 92,5% bei Magenfrühkarzinombehandlung, von denen HAYASHIDA 39 berichtet. Betrachtet man die Überlebenszeit aller wegen Magenkarzinom resezierten Patienten, so wird sofort deutlich, daß die Betonung auf "Früh"-karzinom liegt. AMGWERT und HAMMER 3 geben für diese Kollektive eine Fünf-Jahres-Überlebensquote von 7 - 22% an.

Um die Überlebenschancen zu verbessern, muß eine frühere Diagnose des Magenkarzinoms angestrebt werden.

Die japanischen Kliniker haben zweifelsfrei bewiesen, daß es eine Phase gibt, während der der Magenkrebs fast vollständig heilbar ist. Das Schicksal des Patienten muß nicht in dem Moment entschieden sein, wo die maligne Transformation der Magenschleimhaut beginnt, sondern zu einem späteren Zeitpunkt, wenn der Tumor in tiefere Schichten infiltriert und metastasiert (PROLLA 81). Jedoch ist die Mehrheit der Magenkarzinompatienten, wenn der Chirurg sie sieht, auch in Gebieten mit guter ärztlicher Versorgung, inoperabel (GRUNDMANN 34). Aus Österreich, das bekanntlich die höchste Krebssterblichkeit in Europa zu verzeichnen hat, berichtet THALER 99, daß zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nur 50-60% der Magenkarzinome noch radikal resezierbar sind.

Fragestellung

Können die schlechten Heilungschancen durch einen vermehrten und verbesserten Einsatz der Gastroskopie mit fiberoptischen Geräten gebessert werden?

Große Anstrengungen zur Lösung des Kernproblems, der Frühdiagnose des Karzinoms, werden seit Jahren gemacht. Ein Vorbild ist dabei Japan, ein Land, das eine hohe Magenkrebsmorbidity hat und deshalb bei der Bekämpfung des Magenkarzinoms führend ist.

Die Gefährdung, an Magenkrebs zu sterben, war 1967 in der BRD 32,8/100 000 (JUNGHANS und OTT 49). Bedenkt man, daß die Gefährdung in Japan doppelt so hoch ist, so erscheinen die Anstrengungen zur Früherkennung des Magenkarzinoms voll gerechtfertigt. In den westlichen Ländern scheint zur Zeit weder der finanzielle und personelle noch der instrumentelle Hintergrund gegeben zu sein, um ausgedehntere Früh- und Vorsorgeuntersuchungen durchzuführen. Methodisch gelöste Krebsfrüherkennung, wie z.B. für das weibliche Genitalkarzinom, kann nicht einfach als Vorbild für das Magenkarzinom dienen (ZINSER 105). Die Magenschleimhaut ist schwer zugänglich, es müßten beide Geschlechter überwacht werden. Eine gute, wenig aufwendige Untersuchungsmethode steht bisher nicht zur Verfügung.

Ein Ausweg, der sich zur Zeit anbietet, ist die Erforschung von Risikogruppen und die Kontrolle des gefundenen Krankengutes mit den gängigen Untersuchungstechniken: Röntgenographie, Endoskopie, Zytologie, Magensaftanalyse, um nur einige zu nennen.

Diese Methode ist praktikabel, reicht aber nicht aus, wenn man entgegen KONJETZNY 57 und MAYO 67 zugesteht, daß sich ein Karzinom auch in einer gesunden Magenschleimhaut entwickeln kann, da letztlich eine befriedigende Hypothese über die Ursachen des Magenkrebses bis heute nicht aufgestellt werden konnte (HIGGINSON 44).

Über die Anwendung und Aussagekraft der gebräuchlichen Untersuchungsmethoden bei der Diagnostik des Magenkarzinoms soll, unter besonderer Berücksichtigung der Endoskopie, in der hier vorgelegten Arbeit einiges berichtet werden.

A Allgemeiner Teil

(Überblick über die Literatur)

I Pathologie und Epidemiologie des Magenkarzinoms

Die Ätiologie und Pathogenese des Magenkarzinoms sind unbekannt (SCHETTLER 95). Alle Versuche einer Deutung sind bis heute kaum über die Grenzen der Spekulation hinausgewachsen.

Die Virchowsche Reiztheorie, beschrieben von HAMPERL 38, sieht das Magenkarzinom als Ergebnis eines traumatischen bzw. chronischen Reizes. In seiner Monographie "Der Magenkrebs" schreibt KONJETZNY 57, daß sich das Magenkarzinom nur auf dem Boden einer gastritisch veränderten Mukosa entwickelt. Diese Hypothese ist bis heute umstritten (SCHADE 92). Die Klärung der formalen Genese des Magenkarzinoms aus pathologisch-anatomischer Sicht gestaltet sich besonders schwierig, da die Magenschleimhaut ein komplexes Organ ist, das sich aus Zellen unterschiedlicher Differenzierung und Proliferationsaktivität zusammensetzt (EDER 19). Entgegen der Möglichkeit, im Darm experimentell Krebs zu erzeugen, gibt es für den Drüsenmagen kaum brauchbare Modelle.

Ohne genauere Kenntnis über die Entstehung ist die frühzeitige Magenkrebsdiagnose erschwert, und man ist auf die besondere Überwachung von "Risikogruppen" angewiesen.

Epidemiologische Faktoren

Immer wieder wird in der Literatur auf gehäuftes Auftreten von Magenkrebs in bestimmten Ländern, bei bestimmten Personengruppen, Altersgruppen usw. hingewiesen. Die meisten Statistiken dieser Art lassen sich wissenschaftlich nicht erklären.

Auffällig sind zunächst die großen geographischen Unterschiede: Länder mit extrem hohem Magenkrebsvorkommen, wie z.B. Chile, Japan und Finnland, stehen solchen mit recht

geringem Auftreten gegenüber, z.B. USA, Nigeria, Rhodesien, Israel. EVERSON und COLE 21 versuchen, dieses Phänomen mit verschiedenen EF- und Lebensgewohnheiten zu erklären. So haben Länder mit hoher Krebsmorbidity einen reichlichen Verzehr an Fisch gemeinsam. Namentlich geräucherter Fisch enthält hohe Mengen an karzinogenen Stoffen, wie z.B. 3-4 Benzpyren. Ähnlicher Meinung ist auch MOORE 70, der zusätzlich noch den leichten Rückgang des Magenkarzinoms in den letzten Jahren (besonders in den USA) damit deutet, daß die Ernährung allgemein besser wurde, geringere Exposition gegenüber bestimmten Karzinogenen besteht, prä-maligne Erkrankungen reduziert und soziale Faktoren verbessert wurden.

Wirtschaftlicher und gesellschaftlicher Status, Beschaffenheit des Bodens, Rassenmerkmale und unterschiedliche Hautfarben wurden untersucht - stets ergaben sich Unterschiede in der Häufigkeit des Magenkarzinoms.

BOYD, JANGLAN und JOLL 8 untersuchten große Kollektive von Magenkarzinompatienten. Sie fanden ein erhöhtes Auftreten auf dem Lande im Vergleich zur Stadt, im Norden im Vergleich zum Süden und sogar eine Erhöhung auf der nördlichen Hemisphäre im Vergleich zur südlichen.

Vererbung

Das gehäufte Auftreten von Magenkrebs in gewissen Sippen und bei eineiigen Zwillingen läßt eine genetisch bedingte Häufung vermuten (AMGWERT 3). EVERSON 21 schreibt, daß Verwandte von Magenkarzinompatienten viermal häufiger erkranken, und daß die Prädisposition wohl polygenetisch weitergegeben wird.

Blutgruppen

Ungeklärt ist auch die rein auf statistischen Beobachtungen beruhende Tatsache, daß Magenkrebspatienten vorwiegend der Blutgruppe A, selten der Gruppe O angehören (CALLENDER et al.12).

Alter und Sexus

Theoretisch kann in jedem Alter ein Magenkarzinom auftreten. Das Durchschnittsalter der Erkrankten liegt jedoch bei 55-60 Jahren (GOLDSMITH et al. 32).

Wie bei vielen Krebserkrankungen, ist auch beim Magenkrebs das Alter nicht als "Karzinogen" zu sehen, sondern bedeutet lediglich das Erleben des Endes der Latenzzeit karzinogener Noxen mit Manifestation des Krebses (BAUER 5).

Bei den Geschlechtern ist das männliche leicht bevorzugt. DEMLING 16 gibt das Verhältnis mit 3:2 an.

II Präkanzerosen des Magenkarzinoms

Bedeutend höher als bei Zugehörigkeit zu einer der bisher beschriebenen Gruppen ist das Risiko, an Magenkrebs zu erkranken, für Personen mit prämaligen Erkrankungen oder Präkanzerosen.

Nach einer Definition von ZOLLINGER 106 sind dies Veränderungen, die bei genügend langem Bestehen und Weiterwirken der Noxe praktisch gesetzmäßig zu einer Krebsbildung führen. BAUER 4 jedoch gesteht wohl jedem Cancer seinen Präcancer zu, aber nicht jeder Präcancer soll zum Cancer werden.

Uneinigkeit, wie über die genaue Definition, herrscht auch über die Frage, was nun Präkanzerosen des Magens sind (AMGWERD 3).

Chronisch-atrophische Gastritis

Sehr häufig wird die chronisch-atrophische Gastritis als Präkanzerose bezeichnet. KONJETZNY 57 hat schon früh darauf hingewiesen, daß sich ein Magenkarzinom nie in normaler Schleimhaut entwickelt. Auch HENNING 43 und SCHADE 93 betrachten die chronisch-atrophische Gastritis in diesem Sinne als Vorläufer eines Magenkarzinoms. KRENTZ 60 konnte durch Serienbiopsien an Karzinommägen zeigen, daß in mehr als 85% die Magenschleimhaut auch in tumorfernen Bereichen atrophisch-gastritisch verändert war.

Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß allgemein statistisch die chronisch-atrophische Gastritis, wie auch das Magenkarzinom, im Alter häufiger auftreten. Demzufolge fanden GUISS und STEWART 35 bei einer Personengruppe über 40 Jahren, die nicht an Magenkrebs starb, in 82% eine atrophische Gastritis.

Anazidität

Besteht eine chronisch-atrophische Gastritis längere Zeit, so kommt es zum Schwund und Umbau der säureproduzierenden Drüsen in mukoide Drüsen vom Antrumtyp bis zum Bild der

intestinalen Metaplasie (OTTENJANN et al. 79). Die Folge ist eine Hypo- oder Anazidität.

70-87% aller Magenkrebsfälle gehen mit Säuremangel einher (KINZLMEIER 52). Wohingegen nach Untersuchungen von HITCHCOCK et al. 46 bei gesunden Kontrollgruppen nur in 25% aller Fälle eine Hypo- oder Anazidität gefunden wurde. Bei Säuremangel ist das Auftreten von Magenkrebs sechsmal häufiger als bei normaler Magenfunktion (HAMPERL 38). Jedoch schließt eine normale Säureproduktion einen malignen Prozeß keineswegs aus. Ein Teil der Magenkarzinome (besonders die Ringwallkarzinome) zeichnet sich durch Normazidität aus (BRÜHL 10).

Perniziöse Anämie

Die perniziöse Anämie nennen MOSBECH und VIDEBAEK 71 die bekannteste Präkanzerose des Magenkarzinoms. Das Risiko, an Magenkrebs zu erkranken, geben sie als vier- bis fünfmal höher an als statistisch zu erwarten wäre. Nach SCHREINER und HITCHCOCK 97 entwickeln 10% aller Perniziosakranken ein Magenkarzinom, was einer noch viel größeren Häufigkeit entsprechen würde.

Wiederum ist letztlich der Grund für diese Häufung unbekannt. Begünstigend wirkt sicher die gute Therapiemöglichkeit, die heute bei Perniziosa zur Verfügung steht, welche die Kranken ein hohes Alter erreichen läßt (MOESCHLIN 68). Dadurch ist ein langes Einwirken der Präkanzerose gegeben. Hinzu kommt noch die ohnehin statistisch zu beobachtende Häufung des Magenkarzinoms im Alter.

Patienten, die eine perniziöse Anämie entwickeln, leiden zuvor über Jahre hinaus an einer atrophischen Umbaugastritis und als deren Folge an Säuremangel (SCHETTLER 95). Bedenkt man dies, so könnte bei einigen Patienten mit noch latenter Perniziosa ebenso die Anazidität für die Häufigkeit des Magenkarzinoms angeschuldigt werden.

Immunologische Untersuchungen über Parietalzell-Antikörper und Intrinsic-Faktor-Antikörper von FINLAYSON et al. 26 als Indikatoren für prä maligne Magenläsionen ergaben noch keine signifikanten Ergebnisse.

Magenpolypen

Polypen sind ein verhältnismäßig seltenes Ereignis im Magen. Schon aus diesem Grund kommen sie, wenn überhaupt, nur für einen kleinen Teil der Magenkarzinome als Präkanzerose in Frage. Die Größe der Polypen spielt eine erhebliche Rolle. So fanden EVERSON und COLE 21, daß 5% aller Magenkarzinome adenomatöse Polypen über 2 cm Durchmesser sind. Ob diese Polypen von Anfang an maligne waren oder entartet sind, ist strittig.

Bei größeren adenomatösen Polypen findet man regelmäßig an der Oberfläche nicht oder nur teilweise differenzierte Zellen, die eine karzinomatöse Entwicklung vortäuschen können (EDER 19).

Im allgemeinen wird das Entartungsrisiko, besonders für kleinere Polypen, als relativ gering erachtet.

DEMLING 16 schreibt, daß 10% aller Magenpolypen über 2 cm Durchmesser maligne sind oder werden. Für das gehäufte Auftreten von Polypen - die Polyposis ventriculi - als Präkanzerose gilt etwa die gleiche Entartungstendenz.

Ulkus ventriculi

Viele, zum Teil extrem verschiedene Meinungen gibt es zum Thema chronisches Ulkus ventriculi als Präkanzerose. Selbst für den erfahrenen Pathologen ist es in vielen Fällen schwierig oder unmöglich, zwischen karzinomatös entartetem Ulkus und ulzerierendem Karzinom zu unterscheiden (GRUHN und ELIAS 33, AMGWERT 3).

Die Ergebnisse der Untersuchungen divergieren deshalb beträchtlich. WILSON und McCARTY 103 wollen in 70% der untersuchten Fälle eine Entartung gesehen haben. HAMPERL 38 nimmt an, daß etwa 10% aller chronischen Magengeschwüre

krebsig entarten, und daß 15-20% aller Magenkarzinome auf Ulkusbasis entstehen.

Entartungsquoten von 3,5% nennen KNOTHE et al. 54.

Versuche, die Diskussion um das "Ulkuskarzinom" zu neutralisieren, indem man wie im japanischen Schrifttum von Magenkrebs mit oder ohne Ulkus spricht, erweitern zwar den Definitionsspielraum, lösen aber das Grundproblem nicht (HEINKEL 40). KONJETZNY 57, ALTROCK und WÜCKEL 1 sowie andere Autoren wollen die maligne Entartung des chronischen Ulkus ventriculi eindeutig bewiesen haben.

Der allgemeine Trend in der neueren Literatur ist dahingehend, daß die überwiegende Mehrheit der ulzerierenden Magenkarzinome von Anfang an bösartig ist (EVERSON und COLE 24). Es handelt sich also um flächenhafte Neoplasien, in deren Mitte ein Zerfallskrater entstanden ist. WATERHOUSE et al. 101 untersuchten über 2000 Magenkarzinome histologisch und konnten nur in 1,9% aller Fälle eine Entartung aus einem benignen Ulkus annehmen.

Da keine verlässlichen Statistiken vorliegen, und gutartige von bösartigen Magenulzera weder röntgenologisch noch endoskopisch in jedem Fall zu unterscheiden sind (KOMPISCH 56), fällt der histologischen Kontrolle des Befundes die Hauptaufgabe zu. Diese Möglichkeit bietet die Gastroskopie.

Der operierte Magen

Eng mit dem Problem der Ulkulentartung verbunden ist der resezierte Magen als Präkanzerose.

Aus den oben genannten Gründen wird von einigen Autoren die Notwendigkeit einer frühzeitigen Resektionstherapie bei chronisch peptischen Ulzera ventriculi besonders hervorgehoben (KNOTHE, ALBERT und NOWOTNY 54). Das könnte aber bedeuten: Man beseitigt eine Präkanzerose, um eine andere zu schaffen.

Am operierten Magen unterscheidet man im wesentlichen zwei Erscheinungsformen des Karzinoms (DAROCZI und METZL 14).

1. Magenstumpfkarcinom = Ein Karzinom des Restmagens in einem vorher wegen Ulkus oder einer anderen benignen Erkrankung resezierten Magen.
2. Stumpfrezidiv = Ein Karzinom des Restmagens als Rezidiv nach Resektion wegen Karzinom (DEBRAY et al. 15).

Magenstumpfrezidive sind ein recht häufiges Ereignis. Nach bislang üblichen Teilresektionen beträgt die Rezidivhäufigkeit 55,6%. Wegen dieser bescheidenen Heilungserfolge empfiehlt sich eine strenge Kontrolle aller operierten Patienten.

Für das Magenstumpfkarcinom berichten BECKER und FREUND 6 von einem sehr niedrigen Auftreten: 1%. Jedoch konnten HUBER, HILBE und BOSMÜLLER 47 auf dem Chirurgenkongreß 1969 in München zeigen, daß ein Karzinom im resezierten Magen signifikant häufiger auftritt als im nichtresezierten. Nach REIFFERSCHIED 52 kommt das Stumpfkarcinom bei 10,6% aller wegen Ulkus Resezierten vor und macht 2-3% aller Magenkarzinome aus. Disponierend auf die Karzinombildung im Restmagen soll sich die chronisch atrophische Gastritis auswirken.

III Klassifikation des Magenkarzinoms

Wegen der vielfältigen Erscheinungsformen und der geringen Beziehung zwischen Klinik und Morphologie, ist eine vernünftige Einteilung des Magenkarzinoms recht schwierig. Die Notwendigkeit einer einheitlichen Nomenklatur für verschiedene Magenkrebstypen zur besseren Kommunikation und Vergleichbarmachung der Befunde betonte SEIFERT 38 auf einem Symposium der "Deutschen Gesellschaft für gastroenterologische Endoskopie" 1972 in Düsseldorf. Man einigte sich darauf, für das fortgeschrittene Karzinom die Klassifikation nach BORRMANN 7 zu gebrauchen und die Formen des "Early Cancer" nach dem japanischen Vorschlag zu benennen.

Das fortgeschrittene Karzinom

Die makroskopische Einteilung BORRMANNs umfaßt vier Grundtypen:

(Beschreibung der Formen mit kurzer Charakterisierung nach EVERSON und COLE 21).

Typ I = B I

Polypoides Karzinom

Scharf abgegrenzt von der Mukosa, breitbasig auf-sitzend, exophytisches Wachstum, späte Metastasierung, oft vergesellschaftet mit Säuremangel.

Häufigkeit: 8-10% aller Magenkarzinome.

Typ II = B II

Exulzeriertes Karzinom

Scharf von der Mukosa abgegrenztes, ulzeriertes Karzinom, auch Ringwallkarzinom genannt, Wachstum langsam, Operationsquote hoch, geringe Aussaat (BRÜHL 10), meist recht kleine Karzinome.

Häufigkeit: 6-15%.

Typ III = B III

Diffus infiltrierendes und ulzerierendes Karzinom

Flächiges, ulzerierendes Karzinom mit Infiltration der angrenzenden Mukosa und Muskularis.

Häufigkeit: 60%.

Typ IV = B IV

Diffus infiltrierendes Karzinom

Infiltrierend wachsendes Karzinom ohne Ulzeration, ergreift alle Schichten des Magens, ausgedehnte Metastasierung, schlechte Prognose.

Häufigkeit: 5-10%.

Der Typ IV kann auch nur oberflächlich wachsen oder eine starke Bindegewebsreaktion der Magenwand induzieren, die zur Schrumpfung führt = Carcinoma solidum scirrhosum.

Das Frühkarzinom (early cancer)

Nachdem japanische Kliniker über außerordentlich günstige postoperative Spätresultate bei bestimmten Frühfällen des Magenkarzinoms berichteten, wurde es notwendig, den Unterschied zwischen Frühkarzinom und fortgeschrittenem Karzinom zu definieren.

Die Japaner sehen sowohl vom klinischen als auch vom pathologischen Standpunkt aus den Magenkrebs dann als ein "Frühkarzinom" an, wenn seine Infiltration nur auf die Schleimhaut und Submukosa beschränkt bleibt (KOGA und AYABE 55). Die Muskelschicht der Magenwand muß frei von Infiltration sein. Dabei spielt die flächenmäßige Ausdehnung der Karzinompartie keine Rolle für die Begriffsbildung (OSHIMA 77).

Die Klassifizierung des early gastric cancer = Frühkarzinom erfolgt nach einer Empfehlung der Japanischen Gesellschaft für Endoskopie von 1962 und umfaßt drei Hauptgruppen:

Gruppe I Vorgewölbte Form

Gruppe II Oberflächliche Form

IIa leicht erhabene Form

IIb flache Form

IIc leicht eingesenkte Form

Gruppe III Exkavierte Form

Diese ebenfalls makroskopische Einteilung dient als Richtschnur bei der Beschreibung. Natürlich kommen, wie bei der BORRMANN-Einteilung, reichlich Mischformen vor. So tritt z.B. in 60-70% aller Frühkarzinomfälle die leicht eingesenkte Form (IIc) als Mischform auf (OSHIMA 78).

Andere Bezeichnungen des Magenkarzinoms

Kleines Karzinom

Krebse des Magens, die kleiner als 4 cm im Durchmesser sind, sollten - auch wenn sie noch nicht metastasieren und hinsichtlich der Infiltration nicht early cancer-Bedingungen erfüllen - als "kleine Karzinome" bezeichnet werden (FIGUS und SIMON 25).

Carcinoma in situ

Die Begriffe carcinoma in situ und early cancer werden oft fälschlich mit gleicher Bedeutung angeführt.

Das carcinoma in situ der Portio ist ein Begriff aus der Gynäkologie mit den Eigenschaften einer Präkanzerose ohne Infiltrationstendenz in die Zervix und ohne lymphogene oder hämatogene Aussaat (KERN 51). Es ist der obligate Vorläufer des Zervixkarzinoms. Sein morphologisches Substrat ist eine intraepitheliale Umwandlung mit Aufhebung der Schichtenfolge des Epithels.

Das carcinoma in situ kann deshalb kein Synonym für early cancer sein, da man die Vorgänge in den Portioepithelien nicht einfach auf die Magenschleimhaut übertragen kann (DEMLING 16).

Das "Ulkuskarzinom" wurde bereits im Abschnitt chronisches Ulkus ventriculi behandelt.

IV Klinik des Magenkarzinoms

Symptomatik und Anamnesedauer

Bevor man überhaupt an allgemeine Voruntersuchungen dachte, bevor überhaupt das Wort "screening"¹ Eingang in unseren Sprachgebrauch fand, stellte KONJETZNY 57 fest:

Mit dem Warten auf die Lehrbuchsymptome des Krebses wird man niemals eine Frühdiagnose des Krebses erreichen.

Im Gegenteil kann das Magenkarzinom schon eine erhebliche Ausdehnung erreicht haben und Metastasen setzen, bevor die ersten klinischen Symptome auftreten. Das gilt besonders für die Krebse der Magenmitte = stille Zone (AMGWERD 3).

Welches sind nun die Lehrbuchsymptome, und wie lange muß man warten?

In einer 1112 Patienten umfassenden Studie fanden LA DUE et al. 62 folgende subjektiven Symptome. In Klammern werden die Häufigkeiten der Symptome angegeben, die eine andere Untersuchungsgruppe (GOLDSMITH und GHOSH 32) bei 270 Magenkarzinompatienten feststellen konnte.

¹epidemiologische Festung, durchsieten in der wörtlichen Übersetzung nach SCHOPFLER-WEIS (Wörterbuch der Englischen und Deutschen Sprache)

<u>Symptom</u>	<u>LA DUE et al.</u>	<u>GOLDSMITH, GHOSH</u>
	(Häufigkeit des Auftretens der Symptome in %)	
Gewichtsabnahme	83,5	(58,1)
Schmerzen	69,1	(48,1)
Erbrechen	43,1	(20,7)
Darmbeschwerden	41,1	(5,1)
Appetitlosigkeit	30,2	(21,1)
Allgemeine Symptome	27,6	(8,8)
Schluckstörungen	20,4	(16,6)
Brechreiz	20,2	(3,7)
Schwäche	19,2	(-)
Aufstoßen	17,2	(-)
Hämatemesis	6,4	(-)
Regurgitation	6,4	(-)
Rasches Sättigungs- gefühl	4,6	(1,8)

Die Fülle der Symptome und ihr uncharakteristisches Auftreten bedingen, daß keine spezielle Anamnese zu erheben ist, und eine typische Klinik des Magenkarzinoms nicht existiert (MAURER et al. 66).

Als besonders nachteilig erweist sich die relative Symptomarmut des Frühkarzinoms. So fanden KOGA und AYABE 55 sogar völlige Beschwerdefreiheit in 3,7% bei 163 Fällen von early cancer. Wie zu erwarten, lag die Gewichtsabnahme beim Frühkarzinom mit 0,6% an letzter Stelle, wohingegen unbestimmte Schmerzen im Epigastrium mit 41,1% vorherrschten und als Leitsymptom angesehen werden können.

Präoperative Krankheitsdauer

Ältere Untersuchungen aus dem Jahre 1963 über diesen Zeitraum geben als präoperative Krankheitsdauer viele Monate oder sogar Jahre an (SCHADE 92). Für 1281 Magenkarzinomfälle ergab sich bei Untersuchungen durch BAUER 4 eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 13,2 Monaten.

Nach Meinung der Autoren neuerer Untersuchungen ist die Krankengeschichte des Magenkrebspatienten kürzer (MAURER und BUCHHOLZ 66). In 78% der untersuchten Fälle liegt der Zeitraum unter einem halben Jahr. Fünf bis sechs Monate ergaben die Studien von JUNGHANS und OTT 49. Bis zur Operation verstreichen weitere zwei Monate.

HEINKEL 40 berichtet von einer durchschnittlichen Anamnesedauer von sechs Monaten für das fortgeschrittene Karzinom und weist darauf hin, daß man beim Frühkarzinom mit einer längeren Krankheitsdauer zu rechnen habe. So berichten KOGA und AYABE 55 nur in 20% bei 132 Fällen von early cancer über eine sechsmonatige Krankheitsdauer. Bei 43% der Patienten vergingen über drei Jahre vom ersten Auftreten subjektiver Symptome bis zur Operation.

Es scheint, als ob einige Karzinome vom Typ des Frühkarzinoms von Beginn an eine geringe Wachstumstendenz zeigen. Diesen Vorteil muß eine schnelle und gezielte Diagnostik ausnutzen.

Lokalisation

Im Hinblick auf die operative Behandlung des Magenkarzinoms ist die Lokalisation des Tumors von großem Interesse. Die Ergebnisse der einzelnen Autoren sind nicht immer leicht vergleichbar, da verschiedene Einteilungen des Magens möglich sind.

In der hier vorgelegten Arbeit wurde die Einteilung nach Schleimhauttypen durchgeführt: Kardial, Korpus (Fundus) und Antrum.

DEMLING 16 gibt für die Lokalisation des Magenkarzinoms folgende Richtwerte:

Antrum 50%

Korpus 20%

Kardia 10%

Der Rest erstreckt sich über größere Teile des Magens. In den Untersuchungen von MAURER und BUCHHOLZ 66 lag bei 42,5% aller Patienten schon ein so ausgedehnter Befall des Magens vor, daß der Tumor sich nicht mehr auf eine Region beschränkte. Sie geben den Antrumanteil mit 30,7% an. Das Korpus war in 4,5%, die Kardia in 2,5% der Fälle die einzige Lokalisation.

Wenn die Angaben auch leichte Abweichungen zeigen, so geht doch daraus hervor, daß das Antrum der bevorzugte Sitz des Magenkarzinoms ist. KNOTHE, ALBERT und NOWOTNY 54 fanden sogar eine Antrumlokalisation von 68%.

Vergleicht man die Prädilektionsstellen des fortgeschrittenen Karzinoms mit denen des early cancer, so ergeben sich leichte Unterschiede.

So fanden KOGA und AYABE 55 bei 148 Frühkarzinomen folgende Verteilung:

Antrum 42,6%

Korpus 54,7%

Kardia 2,7%

Ebenso zeigen Arbeiten von FRIK 28 ein Überwiegen des Frühkarzinoms im mittleren und unteren Abschnitt des Magens:

Fornix ventriculi 3,5%

Korpus 28,8%

Antrum und Canalis-pyloricus 67,7%

Metastasierung

Mehr noch als die Lokalisation ist die Metastasierung von Bedeutung für die Prognose des Magenkarzinoms. Der Magenkrebs metastasiert per contingentatem in die benachbarten Organe und durch intraperitoneale Ausbreitung (KRUCKENBERG-Tumoren der Ovarien). Die Masse der Metastasen wird lymphogen und hämatogen gesetzt. Über den Blutweg geschieht die Aussaat vorwiegend nach dem Pfortadertyp, wodurch sich die Häufigkeit des Leberbefalls mit 42% erklärt (KATSCH und PICKERT 50). Besonders ungünstig auf den Krankheitsverlauf wirkt sich der frühe Lymphknotenbefall aus, der das Magenkarzinom erst zum therapeutischen Problem macht (REIFFERSCHIED 83).

Viele Autoren haben ausführlich auf den frühzeitigen metastatischen Befall der regionären Lymphknoten beim Magenkarzinom hingewiesen (HAMPERL 38, ZOLLINGER 106). So kommt den Lymphknoten der kleinen Kurvatur besondere Bedeutung zu, da über sie der Lymphabfluß der meisten Magenkarzinome erfolgt (AMGWERT 3).

Entscheidend für die Metastasierung ist der Infiltrationsgrad des Tumors. Bei Infiltration der Submukosa fanden MUTO und MAKI 72 in 23% einen Lymphknotenbefall. War die Muskularis infiltriert, so zeigten 61% und bei subseröser Infiltration sogar 92% aller Patienten Lymphknotenmetastasen. In einer anderen Untersuchung stellte MAKI 65 fest, daß von 376 Magenkarzinomen 4,7% Lymphknotenmetastasen zeigten, obgleich die Invasion des Tumors überwiegend (in 80% der Fälle) noch auf die Magenwand beschränkt blieb.

Die starke Tendenz zur Aussaat spiegelt sich auch in den Ergebnissen nach operativen Eingriffen wegen Magenkrebs wider.

GOLDSMITH und GHOSH 32 beobachteten 270 Patienten mit Magenkarzinom über einen Zeitraum von 10 Jahren. Es stellte sich heraus, daß 57,1% ihrer Patienten die Fünf-Jahres-Grenze

überlebten, wenn der Tumor noch auf die Magenwand beschränkt blieb - also keine Metastasen nachweisbar waren. Jedoch nur fünf von 107 (4,6%) Personen überlebten, wenn die regionalen Lymphknoten befallen waren.

Geht die Metastasierung über die regionalen Lymphknoten hinaus, so ist die Krankheit praktisch unheilbar (EVERSON und COLE 21).

Die frühzeitige Lymphknotenbeteiligung ist aber kein Privileg des fortgeschrittenen Karzinoms. KOGA und AYABE 55 haben bei 143 untersuchten Frühkarzinomen in 16 (11,6%) Fällen histologisch eine Lymphknotenmetastasierung nachgewiesen. Damit besteht auch für das Frühkarzinom das Gebot der radikalen chirurgischen Intervention mit Ausräumung der abführenden Lymphknoten.

V Diagnostik des Magenkarzinoms

Inspektion mit Palpation und die gründliche Erhebung einer Magenanamnese sind die einfachsten Methoden zur frühen Diagnostik des Magenkarzinoms.

Aus der Menge der subjektiven Symptome sind folgende klinische Hinweissymptome von besonderer Bedeutung (AMGWERD 3):

- a) Gewichtsabnahme
- b) Oberbauchbeschwerden (Druck)
- c) Störung des Appetits
- d) Abnahme von Energie und Leistungskraft
- e) Erbrechen (Stenosezeichen)

Für die Wichtigkeit der Inspektion und Palpation sprechen die Ergebnisse von JUNGHANS und OTT 49. Allein bei 34% ihrer Patienten fanden sie einen tastbaren Tumor, und 32% der Kranken waren bereits kachektisch.

Jedoch muß man im Hinblick auf die angestrebte Erfassung von Kleinst- und Frühkarzinomen feinere Abklärungsverfahren benutzen.

V 1. Röntgenologie

Trotz aller Fortschritte auf den Gebieten der Zytologie und der Endoskopie steht die Röntgenuntersuchung auch heute noch im Mittelpunkt der Magenkarzinomdiagnostik.

Wendet man ausschließlich die Röntgenuntersuchung mit Doppelkontrast an, so erhält man in durchschnittlich 80% der Fälle die richtige Diagnose bei bösartigen Magentumoren. (SHIRAKABE 90). Die Ergebnisse sind noch besser, wenn sich die Läsionen nur in den distalen 2/3 des Magens befinden - 83% (AMBERG 2). Liegt keine Ulzeration oder Pylorusstenose vor, so kann eine Genauigkeit von über 90% richtiger Diagnose erreicht werden.

So gute Ergebnisse sind natürlich nur durch die Kombination aller entwickelten Röntgentechniken zu erlangen. Als Standardmethoden genügen in der Regel folgende Techniken (COCCHI und THURN 13): Schleimhautreliefdarstellung mit Kompression und Palpation, Prallfüllung mit und ohne Kompression, Doppelkontrastdarstellung. Als Kontrastmittel dient eine Bariumsulfataufschwemmung.

Besonders die Einführung und bevorzugte Anwendung der Doppelkontrasttechnik hat die röntgenologische Früherkennung kleinster Läsionen möglich gemacht (FROMMHOLD und HERZER 29). Dabei wird über einen Magenschlauch Luft nach Einnahme des Bariumbreies eingeblasen oder es werden Tabletten geschluckt, die Luft produzieren (TAYLOR et al. 98). Die letztere Methode ist angenehmer für den Patienten, jedoch kann die Luftentwicklung nicht so gut gesteuert werden.

Die Erscheinungsformen des Magenkarzinoms im Röntgenbild sind reichhaltig. Als röntgenologische Leitsymptome dienen folgende Zeichen: Wandstarre, Faltenbrüche, Pelottendrucksymptome (Füllungsdefekt), Nischen und Stenosen. Besonders zu achten ist auf Motilität, Feindarstellung der Schleimhaut und Autoplastik (PRÉVÔT 80).

Für besondere Fragestellungen hat man Spezialuntersuchungen entwickelt, wie z.B. die Parietographie (Darstellung der Magenwand durch gleichzeitige Luftfüllung des Magens und Anlegen eines Pneumoperitoneums) und die Röntgenkine-matographie (COCCHI und THURN 13).

Die Pharmakoradiographie basiert auf der Tatsache, daß Morphin neben seiner zentralen auch eine periphere Wirkung zeigt. Diese besteht vor allem in einer Tonussteigerung der glatten Muskulatur (KUSCHINSKY 61). Mischt man Morphin in den Bariumbrei, so stimuliert man die Magenwand und kommt oft zu einer besseren Beurteilung starrer oder deformierter Wandanteile (SILBIGER und DONNER 91).

Eine weitere Möglichkeit der gastroenterologischen Röntgendiagnostik ist die selektive Angiographie des Truncus coeliacus und seiner Nebenäste. Der Tumornachweis gelingt durch Röntgendarstellung eines von der Norm abweichenden Gefäßverlaufs (REUTER et al. 84). In der Diagnostik spielt diese Methode eine bescheidene Rolle, da oft keine Unterscheidung zwischen malignen und benignen Tumoren möglich ist.

Die beträchtlichen methodischen und technischen Fortschritte lassen die Leistungsfähigkeit der Röntgenologie erkennen. Dennoch bestehen Schwierigkeiten bei der Diagnose von Karzinomen der Kardial- und Fundusregion und des Pylorusbereiches, besonders, wenn dieser karzinomatös deformiert ist (FROMMHOLD und HERZER 29).

Problematisch ist auch die Erkennung der Dignität, der Nachweis der Frühkarzinome und aller Karzinome unter 4 cm Durchmesser. So fand HUDGSON 48 bei $\frac{1}{3}$ aller Magenkarzinome unter 4 cm röntgenologisch keinen Nachweis auf Malignität. $\frac{1}{3}$ war zweideutig, und nur bei $\frac{1}{3}$ war das Karzinom evident.

Die Bedeutung der Radiologie wird dadurch keineswegs geschmälert, sondern es soll nur auf die schwachen Stellen hingewiesen werden, die durch andere Methoden, wie die Gastroskopie z.B., kompensiert werden können.

FAGGIOLI et al. 22 unterstreichen in einer vergleichenden Untersuchung, wobei 1720 Fälle ausgewertet wurden, die Notwendigkeit der Röntgendiagnostik als erste, Überblick gebende Untersuchung. Sie empfehlen, die Endoskopie als notwendige Ergänzung anzuschließen.

Auch FROMMHOLD und HERZER 29 sehen in der Kombination der Radiologie und Endoskopie eine Möglichkeit zur optimalen Karzinomdiagnostik des Magens.

V 2. Endoskopie

Die Geschichte der Endoskopie reicht über 100 Jahre zurück. 1868 konnte KUSSMAUL¹ bei einem Schwertschlucker zeigen, daß es möglich war, ein starres Rohr über den Mund und Ösophagus in den Magen vorzuschieben. Als eigentlicher Begründer der Endoskopie gilt MIKULICZ², dem es erstmals 1881 gelang, unter Verwendung eines starren Gastroskops und eines Platinglühllichts Einzelheiten der Magenschleimhaut zu sehen (BRÜHL und KRENTZ 11).

Schließlich gelang SCHINDLER 96 mit der Entwicklung eines halbflexiblen Gastroskops ein großer Schritt nach vorn. Mit dem Instrumentenbauer WOLF konstruierte er ein leistungsfähiges Gerät, welches an seinem distalen Ende beweglich und am proximalen starr war. Die Lichtleitung im flexiblen Teil erfolgte über hintereinandergeschaltete Linsen mit verschiedenem Krümmungsradius. SCHINDLER 96 präsentierte sein "völlig ungefährliches", flexibles Gastroskop 1932 der Öffentlichkeit. Seine Hoffnungen auf einen weitverbreiteten Einsatz des Gerätes erfüllten sich jedoch die nächsten 40 Jahre über nicht.

Die Untersuchungsmethode war nicht so ungefährlich, wie er und einige begeisterte Endoskopiker, z.B. HENNING 42, glaubten. Bei der Überstreckung des Kopfes, bedingt durch den starren proximalen Teil, kam es oft zu Zahnausbrüchen (SEIFERT 87). Die Perforation von Ösophagus oder Magen war nicht selten, und die allgemeine Belästigung war für viele Kranke erheblich. Zudem gab es immer noch einige Stellen im Magen, die nicht eingesehen werden konnten (kleine Kurvatur des Antrums und der präpylorischen Region).

Diese Nachteile wurden mit der Entwicklung eines vollflexiblen Gastroskops durch HIRSCHOWITZ et al. 45 im Jahre 1958 überwunden. Die Lichtleitung erfolgte über 200 000 und mehr feinste Glasfasern, die gebündelt in einem Schlauch verliefen.

1 KUSSMAUL, Adolf. Internist. Heidelberg 1822-1902.

2 MIKULICZ, Johann von RADECKI. Chirurg. Krakau, Königsberg, Breslau 1850-1905.

Die letzten 15 Jahre brachten eine weitere Perfektionierung der fiberoptischen Instrumente.

Von außen her nach allen Seiten dirigierbar, können sie im Magen U-förmig gedreht werden (Inversion) und erlauben so die Beurteilung der Kardial- und Fornixregion. Jeder Teil des Magens ist heute endoskopisch zu erreichen (DEMLING 17). Ebenso ist das Verfahren weitgehend ungefährlich geworden. Im allgemeinen liegt die Morbidität und Letalität der Gastroskopie heute unter 1⁰/100 (HALTER 36). Ständige Verbesserungen, wie eine um 180° abwinkelbare Spitze, Geradeaus- und Seitwärtsoptik, Kaltlichtquellen und Elektronenblitzvorrichtungen, Einbau von Instrumentenkanälen zur gezielten Biopsie und Spülung usw., bedingen das weite Indikationsgebiet, welches heute der Gastroskopie zugedacht wird.

Indikationen

Die Hauptaufgabe der Gastroskopie sieht KRENTZ 59 in der Früherfassung des Magenkarzinoms.

Somit gehört die Überprüfung aller in dieser Beziehung suspekten Magenbefunde hierher: Differentialdiagnose Magenkarzinom - Ulkus ventriculi, Prüfung unklarer Röntgenbefunde bei Verdacht auf Schleimhautläsionen, Abklärung anderer Magentumoren wie Schleimhautpolypen und Magensarkome.

Indiziert ist die Gastroskopie auch bei Verlaufsbeobachtungen wegen Ulkus ventriculi. HALTER 36 hält es für vorteilhafter, Ulkuspatienten sofort der Endoskopie zuzuführen, als eine zweite oder dritte Röntgenkontrolle mit und ohne Therapie abzuwarten.

Neben der unmittelbaren Betrachtung karzinomverdächtiger Läsionen bewährt sich die Gastroskopie bei der Abklärung von Magen-Darm-Blutungen (KRENTZ 58), ebenso bei Divertikeln und bei Verdacht auf intragastrale Fremdkörper (HENNING 43).

Im Hinblick auf die üblichen Röntgenuntersuchungen soll die Gastroskopie ergänzend wirken (FAGGIOLI 23). Sie soll die Röntgendiagnose bestätigen oder aufheben, schwierige Befunde beschreiben und als Kontrollinstanz bei unauffälligem Röntgenbefund fungieren (NELSON 74).

Bei drei Indikationen hat sich die Endoskopie der Röntgenuntersuchung als überlegen erwiesen (SEIFERT 87):

Resektionsmagen
Stenosemagen
Kardianahe Prozesse

Der operierte Magen ist röntgenologisch oft schwer zu beurteilen. Kleine Tumoren, besonders in Anastomosennähe, können erhebliche differentialdiagnostische Probleme aufwerfen (FROMMHOLD und HERZER 29). Die harmlose Nahtfolge ist schwer von der karzinomatösen Infiltration oder Ulzeration zu unterscheiden. Gleiches gilt für den Stenosemagen. Auf die schlechten Ergebnisse der Röntgenologie beim Kardiakarzinom wurde schon hingewiesen (AMBERG 2). Die gute Spitzenbeweglichkeit der neuen Gastroskope läßt die Kardiaregion gut einsehen, jedoch bestehen hier Schwierigkeiten bei der Biopsie, die einen geübten Untersucher voraussetzen (RÖSCH 85).

In einer Vergleichsstudie bei 570 Magenkarzinompatienten konnte HALTER 36 zeigen, daß die Gastroskopie auch zur Diagnose antraler Läsionen signifikant zuverlässigere Daten lieferte als die Röntgendiagnostik.

Bei dem weiten Indikationsgebiet ist es erfreulich, daß bei Verwendung von modernen Glasfibergastroskopen mit prograder Optik keine absoluten Kontraindikationen bestehen (SEIFERT 87). Die relativen Kontraindikationen bei Geräten mit seitlicher Optik sind gering und bedingt durch Hinder-

nisse im Einführungsweg: Aortenaneurysma, Struma, hoch hinaufreichendes Kardiakarzinom und große Ösophagusdivertikel.

Aussagebereich der Gastroskopie

Endoskopisch präsentieren sich fortgeschrittene oder Frühkarzinome des Magens entsprechend der pathologisch-anatomischen Klassifizierung nach BORRMANN bzw. entsprechend der Beschreibung der Japanischen Gesellschaft für gastroenterologische Endoskopie.

Die direkte Betrachtung der Magenschleimhaut und der Motilität der Magenwand, die Beurteilung von Farbe, Form und Größe der Veränderungen lassen eine starke Aussagekraft der Gastroskopie erwarten. Die Dokumentation umschriebener Läsionen mit einer am Fibergastroskop angebrachten Kleinstkamera oder mit einer Außenkamera erfordert keine Spezialkenntnisse (OTTENJANN, STADELMANN et al. 79).

Außer zur Dokumentation, um subjektiven Fehlbeurteilungen vorzubeugen, ist die Gastroskopie weiterhin in der Lage, mit Hilfe der Biopsie unter Sicht die Diagnose histologisch zu beweisen. Das zeichnet sie vor der Röntgenologie aus. Selbstverständlich ist nur der positive Befund beweisend, der oft erst nach zahlreichen Gewebeproben erbracht werden kann. Im Normalfall genügt die Biopsie aus allen vier Quadranten einer Läsion (HALTER 36). SEIFERT 87 fordert grundsätzlich fünf bis zehn Exzisionen, um die Dignität einer Geschwulst zu sichern. Ulzera sollten am Rand und Grund, Polypen an der Basis biopsiert werden.

Zwischenfälle, wie intensivere oder anhaltende Blutungen nach Gewebsentnahme, wurden nicht beobachtet (SEIFERT 87). Ebenso ist die Gefahr der Verschleppung von Karzinomzellen durch die Biopsie nicht nachgewiesen (RÖSCH 85).

Ergebnisse der Gastroskopie

Die guten Ergebnisse bei der Prüfung der Treffsicherheit der Gastroskopie sprechen für die Brauchbarkeit dieser Methode zur frühen Diagnose des Magenkarzinoms.

Bei einer Untersuchung an einem größeren Krankengut von Magenkrebspatienten fand HALTER 36 für die Gastroskopie allein eine Treffsicherheit von 85-95%.

Bei einer anderen Untersuchung an 160 unselektionierten Patienten betrug die Versagerquote für die Gastroskopie 12,5%. Eindeutig falsch-positive Befunde wurden keine erhoben (HALTER, GANDER et al. 37). Kombiniert mit der Biopsie wird über eine Treffsicherheit von 95-98% berichtet (SHERLOCK et al. 89).

Solch hohe Sicherheit ist natürlich nur bei modernster Ausrüstung und einem erfahrenen Untersucher zu erwarten.

Gastrokamera

Die blinde Gastrofotographie hat ihren Ursprung bei LANGE und MELTZING 63. Im Jahre 1898 gelang es ihnen, das Mageninnere mit einer verschluckten Kamera zu fotografieren. Die besonders von den Japanern weiterentwickelten Geräte besitzen eine in die Instrumentenspitze eines flexiblen Schlauches eingebaute Kleinstkamera mit einer Lichtquelle und ermöglichen so eine direkte intragastrale Fotographie.

Die Vorzüge der Gastrokamera liegen in den gestochen scharfen Bildern, die sie bei kurzer Untersuchungszeit liefert. So wird eine spätere, objektive Beurteilung des Befundes ermöglicht (OSHIMA 75). Die geringe Belastung für den Patienten und die relativ niedrigen Kosten bei gleichzeitig hoher Treffsicherheit (71-93% THALER 99) lassen die Gastrokamera für die Magenkrebsdiagnostik, vielleicht sogar bei Magen-Reihen-Untersuchungen, als geeignet erscheinen. Jedoch ist die Treffsicherheit auch beim geübten Untersucher

keine absolute, und viele Endoskopiker sehen in der Gastrokamera bereits ein historisches Instrument (OTTENJANN, STADELMANN et al. 79, THALER 99). Erfolgversprechender ist die Zukunft der Gastrokamera mit Fiberskop und Biopsiekanal - ein Instrument zur gezielten endoskopischen Gastrofotographie, das alle Vorzüge der Gastrokamera und des Fiberskops vereinigt (OSHIMA 75).

Die Indikationen zur Untersuchung mit der Gastrokamera mit Fiberskop decken sich weitgehend mit denen der Gastroskopie. Die Ergebnisse bei 500 Untersuchungen mit der Gastrokamera mit Fiberskop von WIENDL 104 zeigen eine Diagnosesicherheit von 93%. Die gezielte Anwendung der Methode scheint eine echte Verbesserung der Magenkrebsdiagnostik zu erbringen.

V 3. Zytologie

Der zytologischen Untersuchung liegt die Beobachtung zu Grunde, daß sich besonders die Frühformen der Magenkarzinome durch intensive Zellabschilferung auszeichnen (KRENTZ 59).

Das Material kann blind oder mit einem Gastroskop unter Sicht durch Abbürsten und Absaugen gewonnen werden. Da die Läsionen sehr lokalisiert sein können, kommt der blinden Methode heute kaum noch Bedeutung zu (HALTER 36).

Das gewonnene Material wird aufbereitet und meist nach PAPANICOLAO gefärbt, oder im Phasenkontrastmikroskop als Nativpräparat befundet (HENNING et al. 41).

Die Treffsicherheit der Methode liegt im allgemeinen über 75%. Es werden auch sehr gute Ergebnisse berichtet, wie z.B. 97,1% von BRANDBORG 9. Jedoch sinkt die Trefferquote unter 70%, wenn ulzerative Prozesse im Magen vorliegen (PROLLA 81). Als wertvolle Ergänzung zur Gastroskopie, vor allem bei der Erfassung von Kleinstkarzinomen, hat sich die Magenzytologie in einigen Spezialkliniken gut bewährt (HALTER et al. 37).

Die relative Aufwendigkeit der Methode und der Mangel an erfahrenen Zytologen läßt es fraglich erscheinen, ob die Zytologie als Routineuntersuchung weite Verbreitung finden kann.

Die bisher aufgezählten Methoden, von denen AMGWERT 3 sagt, sie seien die Standardmethoden, bilden das Hauptgerüst einer leistungsfähigen Magendiagnostik. Wenn auch nicht alle Methoden nebeneinander in jeder Klinik durchgeführt werden können, so sollte die Kombination von mindestens zwei der Untersuchungstechniken immer angestrebt werden. Die guten Ergebnisse in der Literatur unterstreichen dies. Bei Kombination von Röntgenologie und Endoskopie fand NELSON 74 eine durchschnittliche Richtigkeit der Diagnosen von 96,4%.

V 4. Weitere Untersuchungsmethoden

Neben den Standardmethoden gibt es eine Reihe von Verfahren, die teils noch im Experimentierstadium sind, teils schon in der Praxis Verwendung finden. Einige sollen im folgenden kurz beschrieben werden.

Tetracyclin-Fluoreszenz-Test

Dem Körper zugeführtes Tetracyclin verteilt sich ohne besondere Affinität gleichmäßig in allen Geweben. Tetracycline fluoreszieren im ultravioletten Licht bei 3600Å. Normales Gewebe verliert seine Fähigkeit, durch Induktion zu fluoreszieren, spätestens nach 24 Stunden, Tumorgewebe, Knochen und Zähne jedoch erst Tage später.

Auf dieser Grundlage führten KLINGER und KATZ 53 im Jahre 1961 einen Test bei Magenkarzinompatienten durch. Sie verabreichten drei Tage lang Tetracyclin und nahmen nach Absetzen der Medikamente eine Magenspülung vor. Im aufbereiteten Sediment der Spülung konnte bei 18 Magenkarzinomträgern in 17 Fällen eine Fluoreszenz nachgewiesen werden. Eine Kontrollgruppe von 41 gesunden Personen zeigte keinerlei Fluoreszenz.

Die guten Ergebnisse konnten in den folgenden Jahren nicht bestätigt werden. Die Angaben verschiedener Untersucher über die Treffsicherheit schwanken von 33% bis 90% (SHERLOCK et al. 98).

Die unterschiedliche Treffsicherheit und die Tatsache, daß zahlreiche Materialien, wie z.B. Chlorpromazin, Salizylate und Galle im Magensaft ebenso fluoreszieren können, stellen den Wert der Methode für eine exakte Diagnostik in Frage. Ebenso ist eine Unterscheidung zwischen benigner und maligner Ulzeration kaum möglich.

Nuklearmedizinische Methoden

Radioaktiver Phosphor (P^{32}) wird von malignen Läsionen schneller und intensiver gespeichert als von dem umgebenden normalen Gewebe (KRENTZ 59).

Mit einem Geiger-Müller-Zählrohr an einem Gastroskop kann die Anreicherung von P^{32} im Magen geortet werden.

Bei einer anderen Methode wird ein photosensibler Ballon im Magen aufgeblasen. Eine geschwärzte Stelle zeigt dann den Kontakt mit einem Tumor an (SHERLOCK et al. 89). Es wird von 78%iger Treffsicherheit berichtet.

Dadurch, daß andere Schleimhautveränderungen, wie die chronische Gastritis, Polyposis ventriculi und Ulzera ventriculi ebenfalls vermehrt Radiophosphor aufnehmen und speichern, verlieren die Meßergebnisse an Aussagekraft.

Über die Verwendung von Radioschwefel, Radiogold und Radiojod wird unterschiedlich berichtet.

Allgemeine Bedeutung kommt vielleicht von den Versuchen mit Pertechnetat = Technetium 99 m zu. FRIDRICH und ENGELHART 27 konnten zeigen, daß intravenös appliziertes Technetium 99 m in der Magenschleimhaut angereichert und entsprechend der Sekretionsleistung des betreffenden Magenabschnittes sezerniert wird. Im Tumorgewebe findet keine Anreicherung oder Speicherung statt. Im Magenszintigramm erscheinen die Tumorbezirke als "kalte Areale". Da das Technetium von der entzündeten Magenschleimhaut aufgenommen wird, wäre eine Differenzierung zwischen maligner und entzündlicher Läsion möglich.

Die Grenzen der Methode liegen in dem geringen Auflösungsvermögen szintigraphischer Aufzeichnungen. Weiterhin wird ihr Wert dadurch geschmälert, daß Prozesse an der Kardia und am Pylorus nicht erfaßt werden (AMGWERT 3).

Elektrophorese des Magensaftes

Bis zu 16 g Eiweiß können pro Tag in den Magensaft des Karzinompatienten gelangen, bei Beginn des Karzinomwachstums vielleicht noch mehr. Die elektrophoretische Trennung der Proteine zeigt kein diagnostisch verwendbares Verteilungsmuster (SHERLOCK et al. 89). Die recht hohe Albuminkomponente wird auch beim Magenulkus nachgewiesen.

Die Ergebnisse der Chromatographie des Magensaftes zeigen große Überlappungen zwischen Magenkarzinompatienten und gesunden Kontrollgruppen.

Enzyme des Magensaftes

Verschiedene Enzyme des Magensaftes treten beim Magenkrebspatienten in höherer Aktivität auf als beim Gesunden. Dazu gehören die Lactat-Dehydrogenase, die β -Glucuronidase, die Phosphohexose-Isomerase und die Lactat-Oxido-Reduktase. Bei der Messung der Aktivitäten konnte man zwar in vielen Fällen einen Tumor nachweisen, jedoch wurden oft ebenso hohe Aktivitäten bei gesunden Kontrollgruppen, Gastritispatienten oder Ulkusträgern gefunden (RUSSELL et al. 86).

Mit Hilfe der Bestimmung des LDH-Gehaltes des Magensaftes führten FIGUS und SIMON 24 eine Reihenuntersuchung bei einer geschlossenen dörflichen Bevölkerung durch. Sie halten danach die Methode dafür geeignet, eine Reihenuntersuchung zur Auswahl einer "high-risk-Gruppe" durchzuführen. Allerdings erwies sich die Bestimmung der β -Glucuronidase-Aktivität bei weiteren Untersuchungen von FIGUS als spezifischer und somit zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms geeigneter.

Enzyme im Serum

Ein für das Magenkarzinom typisches Enzymmuster im Serum Erkrankter läßt sich nicht finden (AMGWERT 3). Lediglich die Pepsinogenbestimmung im Blut als Zeichen einer chro-

nisch atrophischen Gastritis hat gewissen Wert. Auf die Bedeutung der atrophischen Gastritis als Präkanzerose wurde schon hingewiesen.

Immunologie

Auf immunologischem Gebiet sind für die Diagnose des Magenkarzinoms zwei Substanzen von Bedeutung: Das FSA = Fötale Sulphoglycoprotein und das CEA = Carcinoembryonic Antigen (SHERLOCK et al. 89).

Das FSA ist ein Antigen, welches in der Mukosa des Fötus und in über 90% im Magensaft von Magenkrebspatienten gefunden wird. Da bei vielen Patienten mit anderen Magenerkrankungen, besonders beim peptischen Ulcus ventriculi, ebenso FSA gefunden wurde, erscheint die Methode noch zu unspezifisch. Die Möglichkeiten, durch FSA-Tests einen Magenkrebs voraussagen zu können, bedürfen noch der wissenschaftlichen Prüfung (AMGWERD 3).

Das CEA ist ein Oberflächenantigen und wird im fötalen Darm sowie in Leber und Pankreas zwischen dem zweiten und sechsten Schwangerschaftsmonat gefunden. In den Adenokarzinomen des Verdauungstraktes wird es wieder aktiviert und kann dort nachgewiesen werden (MOORE, KUPCHIK et al. 69). Das CEA ist kaum zur Früh- oder Differentialdiagnose des Magenkarzinoms geeignet, da es auch bei den Karzinomen des Pankreas, der Gallengänge, der Blase, der Prostata und der Lungen nachgewiesen werden konnte.

Ergänzende Laborbefunde

Als letztes seien einige klinische Routineuntersuchungen genannt, die, wenn sie pathologisch sind, den Verdacht auf einen malignen Tumor lenken oder erhärten sollen, jedoch keine Beweiskraft haben.

Blutkörperchenreaktion

Die BKS ist eine völlig unspezifische Untersuchung. Ulzerierende Magenkarzinome gehen fast immer mit einer Erhöhung der BKS einher. Es werden aber auch ausgedehnte Magenkrebs mit normaler BKS beschrieben (AMGWERD 3).

Blutbild

In vielen Fällen von fortgeschrittenem Magenkarzinom ist eine Anämie nachzuweisen (DENNIG 18). Meist handelt es sich infolge chronischer Blutungen um eine mikrozytäre hypochrome Anämie. Bei Kombination mit einer Perniziosa wird eine hyperchrome megalozytäre Anämie gefunden. Wegen des recht häufigen Zusammentreffens von Magenkrebs und perniziöser Anämie ist diesem Befund besondere Bedeutung beizumessen.

Das weiße Blutbild ist oft unauffällig, Leukozytosen mit starker Linksverschiebung kommen vor.

Benzidinprobe

Außer beim Carcinoma solidum scirrhosum des Magens und beim Frühkarzinom fällt die Probe auf okkultes Blut im Stuhl meist positiv aus - nach SCHETTLER 95 in etwa 80% aller Fälle. Da kleine, nicht ulzerierte Magenkarzinome oft nicht bluten, ist die Benzidinprobe zur frühen Erfassung wenig geeignet.

Bestimmung des Säuregehaltes des Magensaftes

Das vermehrte Auftreten von Magenkarzinomen bei Hypo- oder Anazidität, läßt die Magensäurebestimmung als diagnostisches Mittel in Betracht kommen. Jedoch haben ein Drittel aller Magenkrebspatienten normale Säurebildung (EVERSON und COLE 21). Die Säurebestimmung ist deshalb eine Hilfsmethode, die zudem keine Rückschlüsse auf die Ausdehnung oder Lokalisation der Geschwulst zuläßt (FINLAYSON et al. 26).

Nach der heute gebräuchlichen Methode werden folgende Sekretionsleistungen gemessen (OTTENJANN et al. 79):

Die Basalsekretion.

Die maximale Säureproduktion (MAO = maximal acid output) nach Stimulation mit Betazol oder Pentagastrin.

Die Gipfelsekretion (PAO = peak acid output).

Eine Basalsekretion von unter 2mval HCL/h ist karzinomverdächtig, ebenso eine Gesamtsäurebildung von 1-20 mval HCL/h nach maximaler Stimulation (KRENTZ 59).

Probelaparotomie

Als Überleitung zur chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms sei die Probelaparotomie erwähnt. Bei den heutigen Untersuchungsmöglichkeiten sollte sie hinten an stehen. Gerechtfertigt ist eine diagnostische Laparotomie nur noch, wenn die Anwendung aller Standardmethoden keine Klarheit bringt, und der klinische Verdacht auf ein Karzinom weiterhin besteht (AMGWERT 3).

Der Magen sollte dann zwischen großer und kleiner Kurvatur eröffnet werden, verdächtige Bezirke biopsiert und im Schnellschnittverfahren untersucht werden (EVERSON und COLE 21). Das weitere Vorgehen bestimmt das Ergebnis der histologischen Untersuchung.

VI Die Therapie des Magenkarzinoms und Ergebnisse

Die Behandlung des Magenkarzinoms ist, sofern eine Heilung angestrebt wird, ausschließlich operativ (DEMLING 16). Somit ist die Indikation zur Operation in jedem Fall von Magenkrebs gegeben, denn unbehandelt führt das Magenkarzinom in durchschnittlich 9,1 Monaten nach Auftreten der Symptome zum Tode (TROMKE und GREBEL 100). Ist eine kurative Behandlung nicht mehr möglich und besteht keine Stenose, sollte das Risiko einer Operation gründlich abgeschätzt werden. Fernmetastasen schließen eine kurative Behandlung aus (AMGWERT 3). Bevorzugte Organe, wie Leber, Lunge, Ovarien und entfernte Lymphknoten (Virchowscher Lymphknoten) müssen präoperativ abgeklärt werden, um unnötige Probelaaparotomien zu vermeiden.

Operationsmethoden

Die Operationsmethoden richten sich nach der Lokalisation des Tumors und der Möglichkeit, die Metastasen in der Nachbarschaft mit entfernen zu können (REIFFERSCHIED 83).

AMGWERT 3 gibt für die operative Entfernung eines Magenkarzinoms drei Hauptmethoden an:

Liegt der Tumor in der distalen Magenhälfte, so ist eine untere subtotale Gastrektomie vorzunehmen.

Überschreitet der Tumor die Magenmitte von kaudal nach kranial oder von kranial nach kaudal, so ist eine totale Gastrektomie angezeigt.

Bei Befall der Kardia oder des Fornix kann eine obere Teilresektion angestrebt werden.

Die Darmkontinuität wird je nach Resektionsverfahren wiederhergestellt durch:

Gastro-Jejunostomie (BII)

Gastro-Duodenostomie (BI)

Ösophago-Jejunostomie

Ösophago-Duodenostomie

Ösophago-Gastrostomie

Die Resektionsquote des Magenkarzinoms liegt im allgemeinen bei 50%. GOLDSMITH und GHOSH 32 geben 55,2% an, REIFFERSCHIED 82 berichtet über 48%, wobei die palliativen Eingriffe eingeschlossen sind.

Ergebnisse der chirurgischen Therapie

Trotz der guten Operationstechniken liegt die Operationssterblichkeit beim Magenkarzinom, verglichen mit der beim Ulkus ventriculi, relativ hoch. MAURER und BUCHHOLZ 66 stellten bei 167 Ulkusoperationen eine Operationsletalität von 1,8% fest. Dagegen betrug die Operationssterblichkeit bei Radikaloperationen wegen Magenkrebs 18%, wurde ein palliativer Eingriff vorgenommen, sogar 24,6%. Als besonders hoch muß das Risiko bei totaler Magenresektion angesehen werden. So berichtet MAKI 65 im Zeitraum 1951-1960 von einer Operationsletalität von 12,1% bei totaler, jedoch von nur 3,8% bei subtotaler Resektion. (Operationsletalität = Exitus innerhalb der ersten dreißig postoperativen Tage).

Als Todesursache steht die Nahtinsuffizienz an erster Stelle, gefolgt von Ileus, Lungenkomplikationen und Kachexie. Auf die wenig befriedigenden Langzeitergebnisse wurde schon hingewiesen.

Ausgenommen die Frühkarzinome, bei denen die Fünf-Jahres-Heilungsquote über 90% liegt, zeigen auch die günstigen japanischen Statistiken nur eine Quote von 14,6% beim fortgeschrittenen Karzinom (MAKI 65).

Röntgentherapie

Die Karzinome des Gastrointestinaltraktes haben nur begrenzte Röntgenstrahlenempfindlichkeit. Deshalb, und wegen der unvermeidbaren Schädigung der Leber und Nieren (besonders der linken) bei der Bestrahlung, ist die Röntgentherapie wohl kaum in größerem Maß vertretbar (LOCHMAN 64). Mit Dosen von 3.500 bis 4.000rads, kombiniert mit der Chemotherapie, findet die Röntgenbestrahlung Verwendung bei inoperablem Magenkrebs.

Chemotherapie

Auch die Chemotherapie tritt beim Magenkarzinom in den Hintergrund. Wegen der geringen erwünschten Wirkung, jedoch zahlreichen Nebenwirkungen (erhöhte Infektionsanfälligkeit, Knochenmarksdepression, Ulzerationen im Magen-Darmkanal und Hautschädigungen) können Chemotherapeutika nur sparsam verwendet werden (KUSCHINSKY 61).

NADLER 73 appliziert die Chemotherapeutika als chirurgische Adjuvantien, um während der Operation abgelöste Tumorzellen zu zerstören.

Als Mittel der Wahl hat sich 5-Fluoruracil bewährt. Chlorambucil und Thio-TEPA sind ebenfalls im Gebrauch.

B Spezieller Teil

I Material und Methodik

In der Zeit von Juli 1969 bis April 1973 wurden 2230 Patienten in der Abteilung für Endoskopie der II. Medizinischen Klinik der Universität München untersucht. Bei 2210 Patienten gelang die Magenspiegelung mit dem Gastroskop.

Der Ösophagus wurde in 1520 Fällen mitbeurteilt. Ab Mai 1971 konnte auch das Duodenum routinemäßig inspiert werden.

Bei 114 Patienten erbrachte die Gastroskopie die Diagnose Magenkarzinom.

In 100 Fällen wurde diese Diagnose durch die Histologie der Biopsie oder durch die histologische Untersuchung des Resektionspräparates bestätigt.

In drei Fällen ergab die histologische Aufarbeitung des Resektionspräparates ein Ulkus ventriculi.

Bei den verbleibenden elf Fällen schließlich konnte die Richtigkeit der endoskopischen Diagnose nicht weiter untersucht werden. Diese Patienten wurden nicht operiert und konnten auch nicht weiter verfolgt werden, da die Mehrzahl von ihnen ambulant untersucht wurde.

Instrumente

Die Untersuchungen wurden mit fünf Geräten der Firma Olympus Optical Co. durchgeführt.

- EF : Olympus Ösophago-Fiberskop.
Prograde Optik, Biopsiemöglichkeit,
Außenkamera Modell FIT.
- JF : Olympus Duodenofiberskop.
Orthograde Optik, Biopsiemöglichkeit,
Außenkamera Modell FIT.
- GTFA : Olympus Gastrokamera mit Fiberskop.
Orthograde Optik, Kamera in der
Spitze des Gastroskops.
- GFB : Olympus Fibergastroskop.
Orthograde Optik, Biopsiemöglichkeit,
Außenkamera Modell FIT.
- GIF : Olympus Gastrointestinal Fiberskop.
Prograde Optik, Biopsiemöglichkeit,
Außenkamera Modell FIT.

Ablauf der Gastroskopie

Die Untersuchungen wurden immer am nüchternen Patienten und möglichst am Vormittag ausgeführt. Die Nüchternsekretion konnte so auf ein Minimum beschränkt werden. Bei der Prämedikation wurden mit individuellen Abweichungen in der Regel folgende Medikamente verabreicht:

Novesine Rachenspray
Endo-Paractol
Injektion von: 5 mg Valium
100 mg Dolantin Spezial
40 mg Buscopan
0,5 mg Atropin

Die medikamentöse Vorbereitung sollte die Patienten ausreichend dämpfen, entspannen und eine geringe Motilität des Magens gewährleisten.

Die Einführung des Gastroskops wurde in Linksseitenlage des Patienten vorgenommen. Danach erfolgte die Luftinsufflation zur Entfaltung des Magens, gegebenenfalls wurde Sekret mit der Absaugvorrichtung entfernt.

Die Regionen des Magens wurden nach folgendem Schema beurteilt:

Spiegelung der Pylorusregion.

Spiegelung des Antrums.

Betrachtung des Angulus und der unteren Korpusabschnitte.

Spiegelung des Korpus.

Inversion und Beurteilung der Kardia- und Fornixregion.

Betrachtung der Kardia vom Ösophagus aus.

Jede Läsion wurde zur Objektivierung der Diagnose fotografiert. In der Regel wurden Übersichts- und Lupenaufnahmen gemacht.

Alle gastroskopisch pathologischen Befunde wurden mehrfach biopsiert. Bei Verdacht auf eine maligne Schädigung des Magens wurden durchschnittlich zehn Gewebeproben entnommen.

Wie SEIFERT 87 empfiehlt, wurden bei verdächtigen Ulzera der Ulkusgrund und die Ränder (vor allem die unterminierten) biopsiert. Bei Polypen wurde nach Schlingung aus der Basis Gewebe entnommen.

Routinemäßig wurde bei den Untersuchungen ein Gerät eingeführt (meist GIF), bei spezieller Fragestellung zusätzlich Seitblickinstrumente.

Bei der Beurteilung der Veränderungen an der Magenschleimhaut wurden folgende Gesichtspunkte besonders berücksichtigt (OSHIMA 76):

Die Größe und Gesamtform der Veränderung.

Ihre Beziehung zur Umgebung (Kontur).

Die Höhe einer erhabenen Veränderung, die Beschaffenheit ihrer Oberfläche und ihre Farbe.

Der Boden und der Randwall einer vertieften Veränderung der Magenschleimhaut (Farbe, Beschaffenheit).

Das Verhalten der Schleimhautfalten in der Umgebung der Veränderungen.

II Eigene Untersuchungen

(Befunde, Beobachtungen und Ergebnisse)

Die Grundlage der folgenden Betrachtungen bilden die 100 untersuchten Patienten, bei denen die histologischen Untersuchungen eindeutig ein Karzinom des Magens zeigten.

Alle Angaben über die Anamnese, zusätzliche Untersuchungen, Laborwerte und Operation habe ich den Krankengeschichten entnommen. Außerdem standen mir die Endoskopie- und Histologieberichte zur Verfügung.

Bei dem großen Anteil ambulanter Patienten (20%) war es schwierig, teilweise unmöglich, jede gewünschte Information zu erhalten. Deshalb, und um weitere Angaben über das Schicksal der Patienten nach dem Krankenhausaufenthalt zu erhalten, habe ich 85 der behandelnden Hausärzte angeschrieben.

Die zahlreichen Antworten lassen eine beschränkte Aussage über die Spätresultate der Behandlung des Magenkarzinoms zu. Da diese in besonderem Maße von einer frühen Diagnose der Krankheit abhängen, soll gezeigt werden, was die Gastroskopie im Vergleich zu den anderen Untersuchungstechniken dazu leistet.

II 1. Allgemeine Befunde

Alter und Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung der Magenkarzinomträger war folgende:

Männer : 56

Frauen : 44

Insgesamt : 100

Das ausgeglichene Verhältnis steht nicht in Einklang mit den Angaben in der Literatur, bei denen die Männer im Verhältnis 3:2 (DEMLING 16) oder 2:1 (KNOTHE et al. 54) überwiegen sollen.

Die Altersverteilung der Karzinomfälle gibt die Abbildung (1) wieder. 73% der Patienten waren zwischen 55 und 75 Jahre alt. Der Anteil der jugendlichen Patienten war gering. Der jüngste Patient war 28 Jahre alt, der älteste 85.

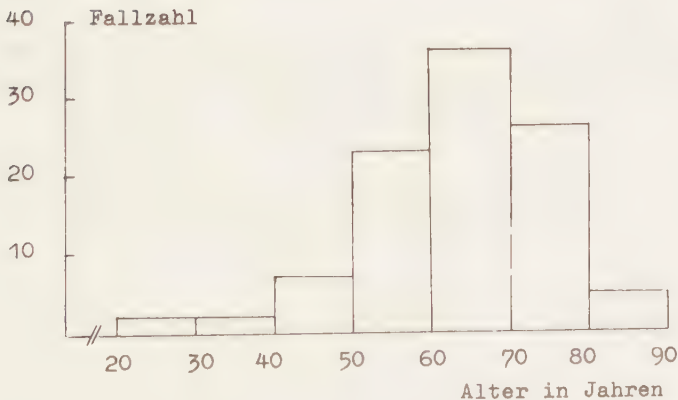


Abbildung 1: Altersverteilung von 100 Magenkarzinompatienten.

II 2. Prädisposition und Präkanzerosen

Der vererbbaaren Prädisposition für das Magenkarzinom entsprechend fand sich in der Familienanamnese von sieben Patienten je ein Fall von Magenkarzinom bei den Eltern.

Ein Überwiegen der Blutgruppe A bei Magenkarzinomträgern bestätigte sich mit 48%. CALLENDER et al. 12 zufolge soll die Blutgruppe O selten vertreten sein. Diese Behauptung konnte nicht bestätigt werden, denn 40% aller Patienten hatten die Blutgruppe O, 10% hatten B und 2% AB. Die leichte Dominanz der Blutgruppe A ist nicht signifikant, denn die gefundenen Häufigkeiten stehen in Einklang mit der normalen Verteilung der Blutgruppen in Mitteleuropa.

GANONG 30 gibt folgende Normalverteilung an:

O	=	40%
A	=	43%
B	=	12%
AB	=	5%

Präkanzerosen

Bei einer großen Anzahl von Patienten konnten chronische Schäden des Magens nachgewiesen werden, die teils anamnestisch schon über Jahre bestanden.

So zeigten über 50% der Patienten auch in tumorfernen Bezirken eine atrophische Gastritis bei der histologischen Untersuchung.

An chronischen Ulzera ventriculi litten neun Patienten, meist schon seit mehreren Jahren.

Bei zehn der diagnostizierten Magenkarzinome handelte es sich um Stumpfrezidive.

In acht Fällen lagen zwischen der ersten Operation wegen Magenkarzinom und der Untersuchung ein bis zwei Jahre. In zwei Fällen betrug der zeitliche Abstand zehn Jahre.

Dreizehn Patienten hatten ein Magenstumpfkarcinom. Die Operation wegen Ulkus ventriculi lag meist wesentlich länger zurück - sieben bis zehn Jahre (einmal 30 Jahre, einmal 25 Jahre). Mit 23% Gesamtanteil trat der operierte Magen als Präkanzerose am häufigsten auf.

Eine Polyposis ventriculi und die perniziöse Anämie waren selten vertreten - jeweils einmal.

Die Magensäurebestimmung ergab bei dreizehn Karzinomträgern eine meßbare Hypo- oder Anazidität. (Nur bei einem Drittel der Patienten wurde über eine Magensäurebestimmung berichtet.)

Eine Hyperazidität wurde bei zwei Patienten festgestellt. Sie hatten ein Magenkarzinom vom Typ BORRMANN II, bei dem eine Norm- oder Hyperazidität in 13% der Fälle vorkommt (BRÜHL 10).

II 3. Klinik

Symptomatik

Oggleich manche Magenkarzinome erst im fortgeschrittenen Stadium subjektive Beschwerden verursachen, die den Patienten zum Arzt führen, und das Spektrum der Symptome breit ist, lassen sich klinische Hinweissymptome für das Magenkarzinom finden.

Neben den allgemeinen Zeichen eines Karzinoms wie Gewichtsabnahme und Schmerz muß besonders auf die Stenosezeichen mit Erbrechen und Störung des Appetits geachtet werden. Die untersuchten Patienten zeigten selten nur ein Symptom, meist gaben sie drei bis vier verschiedene Beschwerden an. Am häufigsten wurden folgende Symptome genannt, die Tabelle 1 zeigt die prozentuale Häufigkeit des Auftretens:

Häufigkeit in %	Symptom
78	Schmerz
69	Gewichtsverlust
56	Appetitlosigkeit
34	Widerwille gegen Fleisch
34	Müdigkeit, Leistungsminderung
31	Erbrechen
25	Melaena
23	Darmsymptome
19	Aufstoßen
5	Übelkeit
4	Schluckbeschwerden
4	Schweißausbrüche

Tabelle 1: Symptome von 100 Patienten mit Magenkarzinom.

Ordnet man die Symptome nach der Reihenfolge ihres Auftretens, so findet man den Schmerz ebenfalls an erster Stelle. Bei 50 Patienten war ein schmerzhaftes Druckgefühl im Oberbauch das erste subjektiv bemerkte Symptom. Der Gewichtsverlust als Zeichen des fortgeschrittenen Karzinoms wurde bei 10% der Patienten zuerst bemerkt. Appetitlosigkeit, Müdigkeit oder Blut im Stuhl waren in jeweils 7% der Fälle das Leitsymptom, welches die Patienten zum Arzt führte.

Die restlichen Beschwerden wurden selten oder gar nicht als erstes Symptom genannt. Tabelle 2 gibt die Häufigkeit der Erstsymptome wieder:

Häufigkeit in %	Symptom
50	Schmerz
13	Gewichtsverlust
9	Müdigkeit, Leistungsverlust
8	Appetitlosigkeit
8	Melaena
5	Aufstoßen

Tabelle 2: Erstes subjektives Symptom bei
100 Magenkarzinompatienten.

Klinische Untersuchung und Laborwerte

25% der Patienten zeigten bei der Inspektion einen reduzierten Allgemeinzustand oder schon Kachexie. Ebenso wurde als Spätzeichen des Karzinoms bei 18 Patienten eine palpable abdominale Masse festgestellt. Eine vergrößerte Leber war ein recht häufiger Befund, dergleichen ein bestehender Ascites.

Organmetastasen konnten in fünf Fällen präoperativ nachgewiesen werden, entfernte Lymphknoten waren einmal, der VIRCHOWSCHE-Lymphknoten einmal vergrößert tastbar.

Der häufigste pathologische Befund unter den Laborwerten war mit 80% eine erhöhte Blutkörperseinkungsgeschwindigkeit.

Das rote Blutbild zeigte bei 36 Patienten (36%) infolge Blutverlust eine Blutungsanämie. Die Benzidinprobe war jedoch bei einer höheren Anzahl von Patienten (55%) positiv.

Die Enzyme im Serum, speziell die GOT und GPT, waren bisweilen erhöht, aber selbst bei nachgewiesenen Lebermetastasen wurden normale Werte gemessen.

Eine für das Magenkarzinom typische Verteilung der Serumproteine bei der Elektrophorese konnte nicht festgestellt werden.

Präoperative Krankheitsdauer

Über die Dauer der Anamnesen gibt die Abbildung 2 einen Überblick. Ein großer Teil der Patienten klagte über kurzzeitig bestehende Beschwerden. In 41% aller Fälle war die präoperative Krankheitsdauer nicht länger als drei Monate. Bei 72% vergingen sechs Monate bis zur Operation. Diese Ergebnisse stimmen gut mit den berichteten Anamnesedauern überein - fünf bis sechs Monate (JUNGHANS 49, HEINKEL 40, MAURER und BUCHHOLZ 66). Eine lange präoperative Krankheitsdauer war selten: Einmal 36 Monate, einmal 40 Monate, dreimal 20 Monate.



Abbildung 2: Präoperative Krankheitsdauer von
100 Patienten mit Magenkarzinom.

II 4. Ergebnisse der speziellen Diagnosetechniken

4a Tumorlokalisation

Die Einteilung der Tumorlokalisation richtete sich nach dem gastroskopisch erkennbaren hauptsächlichen Sitz der Geschwulst in den Regionen des Magens. Da es sich überwiegend um fortgeschrittene Karzinome handelte, sollte das Antrum besonders betroffen sein. KNOTHE et al. 54 geben eine Antrumlokalisation von über 60% an.

Im untersuchten Krankengut war das Antrum in 36% der Fälle die Lokalisation des Tumors. Im hohen Anteil der Korpuslokalisation von 38% sind die 23 Korpusreste nach Magenresektion (21mal BILLROTH II, zweimal BILLROTH I) enthalten.

Einen Überblick über die Lokalisation gibt Abbildung 3:

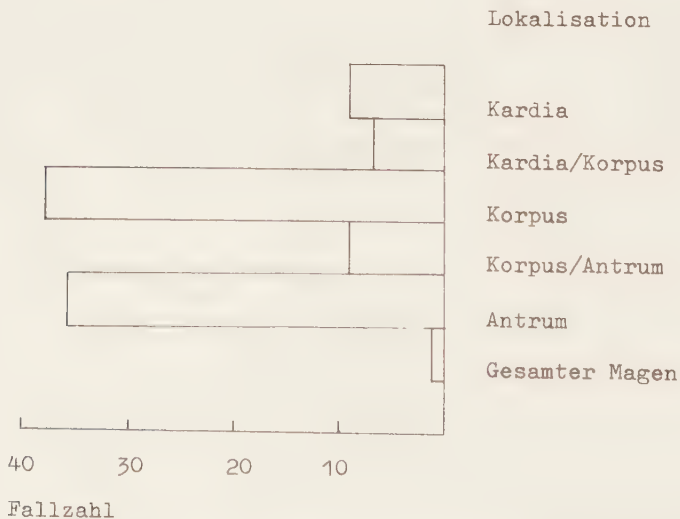


Abbildung 3: Tumorlokalisation bei 100 histologisch gesicherten Magenkarzinomen.

4b Makroskopische Einteilung nach BORRMANN

Bei der makroskopischen Einteilung der Magenkarzinome wurde die Klassifikation für fortgeschrittene Karzinome nach BORRMANN 7 zu Grunde gelegt.

Die Abbildung 4 gibt einen Überblick über die Verteilung:

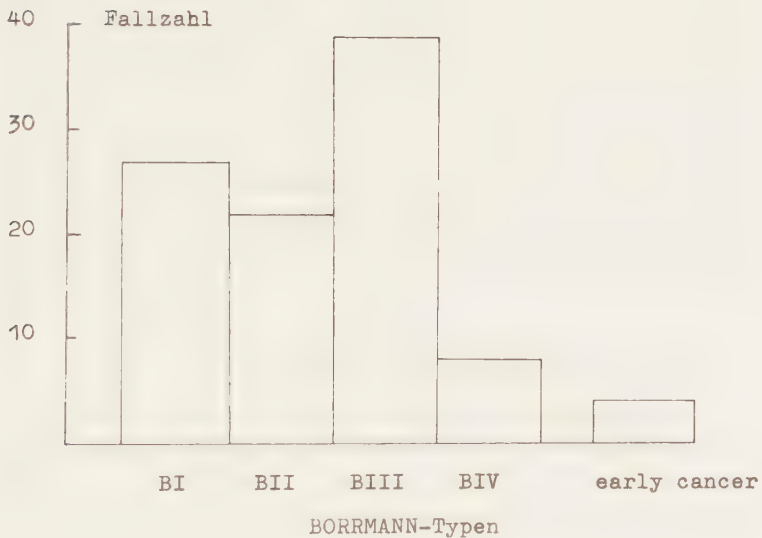


Abbildung 4: Typeneinteilung von 100 Magenkarzinomen nach BORRMANN.

Es wurde zwischen folgenden vier Haupttypen unterschieden:

- BI = polypoides Karzinom
- BII = exulzeriertes Karzinom
- BIII = diffus infiltrierendes und ulzerierendes Karzinom
- BIV = diffus infiltrierendes Karzinom

Die diffus infiltrierenden und ulzerierenden Magenkarzinome vom Typ B III waren mit 39 Fällen am häufigsten vertreten. Die rein infiltrativ wachsenden Karzinome waren ein seltener Befund (acht Patienten).

Polypoides Wachstum zeigten 27 Magenkarzinome und 22 waren exulzeriert (Ringwallkarzinome).

Bei vier Patienten wurde ein early cancer gefunden. Die Histologie bestätigte, daß die Infiltration der Frühkarzinome noch auf die Schleimhaut und Submukosa beschränkt blieb. Makroskopisch gehörten sie nach der japanischen Einteilung zur Gruppe II (oberflächliche Form).

Tumorgröße

Die Größe der gefundenen Magenkarzinome variierte sehr stark, entsprechend dem häufigen Befall von mehreren Regionen des Magens waren sie handtellergroß und darüber. "Kleine Karzinome" mit einem Durchmesser unter 4 cm wurden bei 20 Patienten beschrieben.

4c Histologische Form der Karzinome

Die histologische Untersuchung der Karzinome ergab in 80% der Fälle ein Adenokarzinom des Magens vom Typ eines Carcinoma adenomatosum cylindrocellulare. Teilweise handelte es sich dabei um stark schleimbildende Krebse - Gallertkarzinome.

Bei sechs Patienten wurde ein Carcinoma solidum scirrhosum gefunden.

Die exulzerierenden Karzinome waren meist vom Typ eines Carcinoma solidum medullare sive simplex.

Die vier Frühkarzinome waren Adenokarzinome.

II 5. Vergleich der Ergebnisse der Röntgenuntersuchung und der Gastroskopie

Bei den 100 Karzinomfällen wurde die Diagnose mit Hilfe der Röntgentechnik, der Gastroskopie und der Histologie gestellt. Die Zytologie fand keine Verwendung.

Über die Technik der Röntgenuntersuchung der ambulanten Patienten kann keine Aussage gemacht werden. Die stationären Patienten wurden mit den Standardmethoden Schleimhautreliefdarstellung, Prallfüllung und Doppelkontrastdarstellung untersucht. Die Röntgenuntersuchung erbrachte folgende Ergebnisse: Bei 69 Patienten wurde ein Magenkarzinom diagnostiziert. Bei 21 Patienten wurde der Verdacht auf eine maligne Geschwulst im Magen geäußert, und in zehn Fällen wurde kein Magenkarzinom festgestellt.

Patientenzahl	Diagnose
69	Magenkarzinom positiv
21	Verdacht auf Magenkarzinom
10	Kein Magenkarzinom nachweisbar
100	Insgesamt

Tabelle 3: Ergebnisse der Röntgenuntersuchung bei 100 histologisch gesicherten Magenkarzinomen.

Von den vier Frühkarzinomen waren zwei röntgenologisch verdächtig, eines wurde nicht erkannt. Der vierte Fall wurde zuerst als Ulkus ventriculi gedeutet und bei einer Wiederholungsuntersuchung nach einem Jahr ebenfalls als verdächtig angesehen.

Die Gastroskopie erbrachte in allen 100 Fällen die Diagnose eines Magenkarzinoms. Zusätzlich wurde noch bei drei weiteren Patienten ein Magenkarzinom angenommen, was aber die Histologie des Resektionspräparates eindeutig widerlegte.

Obgleich bei jeder verdächtigen Läsion zahlreiche Biopsien entnommen wurden, konnte die gastroskopisch gestellte Diagnose nicht in allen Fällen histologisch bestätigt werden. So konnte nur in 84 Fällen ein Karzinom sicher diagnostiziert werden. In sechs Fällen ergab die Untersuchung einen Verdacht auf Bösartigkeit, und bei zehn Gewebeproben konnten keine Zeichen für eine maligne Entartung festgestellt werden.

Diese 16 Fälle wurden bei der Aufarbeitung des Resektionspräparates als Karzinome erkannt. Das Ergebnis zeigt, daß ein negativer histologischer Befund der Biopsie eine Malignität nicht ausschließt, und wie wichtig die exakte und zahlreiche Entnahme von Schleimhautproben ist.

Patientenzahl	Diagnose
84	Magenkarzinom positiv
6	Verdacht auf Magenkarzinom
10	Kein Magenkarzinom nachweisbar

Tabelle 4: Ergebnisse der histologischen Untersuchung des Biopsiematerials bei 100 gesicherten Magenkarzinomen.

Treffsicherheit der Gastroskopie und Röntgenologie

103 Gewebeproben und Resektionspräparate wurden histologisch untersucht. In 100 Fällen wurde die gastroskopisch gestellte Diagnose Magenkarzinom bestätigt. Das entspricht einer Treffsicherheit von 97%.

Die Histologie der Biopsie erbrachte in 84 Fällen die richtige Diagnose. Das entspricht einer Treffsicherheit von 84%.

Die Röntgenuntersuchung ergab bei 69 Patienten mit einem gesicherten Magenkarzinom die richtige Diagnose. Das entspricht einer Treffsicherheit von 69%.

richtige Diagnose	kein Karzinom	Verdacht	Fehler- quote	Sicher- heit
69	10	21	31%	69%
Fallzahl insgesamt: 100				

Tabelle 5: Röntgendiagnose bei 100 histologisch gesicherten Magenkarzinomen.

richtige Diagnose	falsch-positive Diagnose	Fehler- quote	Sicher- heit
100	3	3%	97%
Fallzahl insgesamt: 103			

Tabelle 6: Gastroskopische Diagnose bei 103 histologisch gesicherten Gewebeproben, davon 100 histologisch gesicherte Magenkarzinome.

Analysiert man die Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen aufgeschlüsselt nach der Lokalisation des Tumors, so findet man abweichende Treffsicherheiten. Am sichersten wurde die richtige Diagnose gestellt, wenn der Tumor in der Magenmitte lag. Hingegen wurden 13 antrale Läsionen falsch interpretiert. Schwierigkeiten bereitete auch die Diagnose bei den Patienten, die an rezidivierenden Ulzera litten. Drei der neun Magenkarzinome wurden bei dieser Gruppe röntgenologisch übersehen.

Wie FROMMHOLD et al. 29 ausführen, bereitet auch der operierte Magen oft differentialdiagnostische Probleme. Bei 23 magenoperierten Patienten wurde gastroskopisch ein Karzinom festgestellt. Die Röntgendiagnose war bei acht dieser Patienten nicht richtig.

Die Gastroskopie hat also bei der Untersuchung der resezierten Mägen, der Differentialdiagnose Magenkarzinom - Ulkus ventriculi und bei Tumoren des Antrums bessere Ergebnisse erbracht als die Röntgenuntersuchung. Auch die Größe der Karzinome spielte eine Rolle. So waren die nur gastroskopisch diagnostizierten Krebse zum größten Teil kleine Karzinome ($\varnothing > 4$ cm).

II 6. Einteilung der Karzinome nach dem TNM-System

Im Hinblick auf die Behandlungserfolge bei karzinomkranken Patienten ist eine Aussage über Ausdehnung, Metastasierung und Lymphknotenbefall des Magenkarzinoms von großer Bedeutung. Da die frühe Diagnose der Krankheit angestrebt wird, wurde untersucht, in welchen Stadien des Krebswachstums sich die Karzinome befanden. Die Aussage stützt sich auf den Operationsbefund mit pathologischer, anatomischer und histologischer Beurteilung des Operationspräparates oder auf den Sektionsbefund. Die Einteilung erfolgt nach EHLERS 20 in vier Stadien.

Stadium I	=	T_{1-2}	N_0	M_0
Stadium II	=	T_{1-2}	N_{1-8}	M_0
Stadium III	=	T_3	N_{1-8}	M_0
Stadium IV	=	T_{1-4}	N_{1-8}	M_{0-1}

Dabei bedeutet:

Tumor

T_1 = auf Schleimhaut begrenzt

T_2 = auf Organ begrenzt

T_3 = Organgrenze überschritten

T_4 = massive Infiltration ins Nachbargewebe

Metastasen

M_0 = keine Fernmetastasen

M_1 = Fernmetastasen

Noduli

N₀ = kein Lymphknotenbefall

N₁ = regionale Lymphknoten befallen

N₂ = ferne Lymphknoten befallen

N₈ = Lymphknotenbefall ohne topische Angabe

Bei 67 Patienten war es möglich, die Einteilung nach dem TNM-System durchzuführen. Bei der Hälfte der untersuchten Fälle lag das Stadium IV vor, also ein ausgedehnter Tumor mit Lymphknotenbefall und Metastasen. Das Stadium I wurde in zehn Fällen gefunden, dabei war der Tumor viermal auf die Schleimhaut begrenzt (T₁). Die Tabelle 7 gibt einen Überblick.

Metastasierung

Die Fernmetastasen zeigten ein dem Magenkarzinom entsprechendes Verteilungsmuster. Häufigster Sitz der Metastasen war die Leber - in 35% der Fälle. Bei fünf Patienten konnte der Leberbefall präoperativ mit Hilfe der Leberszintigraphie und Punktion der Leber festgestellt werden. Bei einer Patientin wurden Metastasen in den Ovarien gefunden (KRUKENBERG-Tumoren).

Stadium I	14,5%
Stadium II	24 %
Stadium III	14,5%
Stadium IV	47 %

Tabelle 7: Stadieneinteilung bei 67 Patienten nach dem TNM-System.

II 7. Chirurgische Therapie und weiterer Verlauf

Die operative Behandlung der erkannten Magenkarzinome erfolgte meist nur wenige Tage nach der gastrokopischen Untersuchung.

Sieben Patienten waren wegen ausgedehnter Metastasierung primär inoperabel. Zehn Patienten wurden nicht operiert, zwei stimmten einer Operation nicht zu und zwei starben vor der Operation.

83 der 100 Patienten wurden operiert. In 14 Fällen wurde die Operation als Probelaaparotomie beendet, da der Tumor nicht resezierbar war.

Als Palliativeingriff bei Inoperabilität kamen eine Gastroenterostomie oder eine WITZEL-Fistel zur Anwendung. Bei 11 Patienten wurden solche Palliativmaßnahmen notwendig.

Das Resektionsverfahren richtete sich nach Tumorlokalisation und Ausdehnung. Eine untere totale Gastrektomie wurde in 36 Fällen, eine totale Gastrektomie bei 20 Patienten vorgenommen. In zwei Fällen wurde eine obere Teilresektion durchgeführt.

Fallzahl	Operationsmethode
14	Eingriff als Probelaaparotomie beendet
11	Palliativeingriff
20	Totale Gastrektomie
36	Untere subtotale Gastrektomie
2	Obere subtotale Gastrektomie
83	Insgesamt

Tabelle 8: Operationsmethoden bei 83 Magenkarzinompatienten.

Ergebnisse der chirurgischen Therapie

Entsprechend der großen Anzahl von Patienten mit fortgeschrittenem Karzinom oder inoperablem Tumor waren die Ergebnisse der Therapie nicht gut.

So starben innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage 15 der operierten Patienten. Zu einem späteren Zeitpunkt starben 37 der untersuchten Patienten. Die Lebensdauer nach der Operation war in der Regel kurz. 62% starben innerhalb der ersten fünf Monate, die längste Überlebenszeit betrug 3,5 Jahre. Die Abbildung 5 gibt eine Übersicht über postoperative Überlebenszeiten der operierten Patienten.

Als Todesursache wurde hauptsächlich ein Herz-Kreislauf-Versagen und allgemeine Tumorkachexie angegeben. Lebercoma und Pneumonien wurden auch beobachtet. Über eine Nahtinsuffizienz als postoperative Komplikation wurde in keinem Fall berichtet.

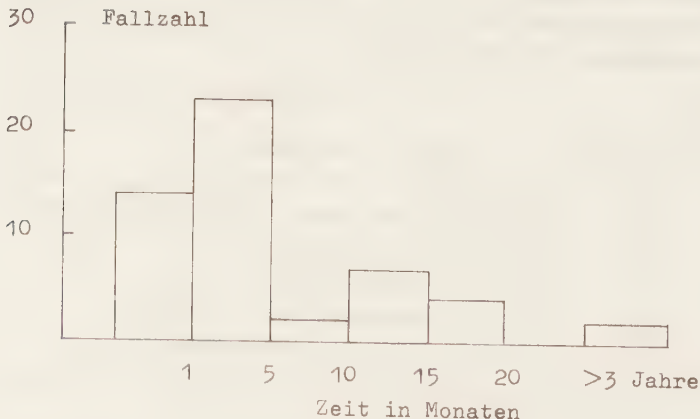


Abbildung 5: Postoperative Überlebenszeiten von 52 Magenkarzinompatienten.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung konnte folgende Bilanz gezogen werden:

Insgesamt sind 63 der Patienten bereits verstorben (63%). Davon starben 52 nach einer Operation.

Die sieben primär inoperablen Fälle sind alle verstorben, ebenso vier der nicht operierten Patienten.

Über die anderen nicht operierten Patienten und weitere sechs Fälle kann keine Aussage gemacht werden.

25 der Karzinomträger leben zur Zeit noch, in vier Fällen gibt es einen Anhalt für Metastasen. Diese Patienten wurden fast alle im letzten Jahr des Untersuchungszeitraums gastroskopiert.

In der vorliegenden Studie beträgt die bisher längste Überlebenszeit drei Jahre und sechs Monate.

Von den vier Patienten mit einem early cancer leben zwei bei gutem Allgemeinzustand seit einem bzw. zwei Jahren. Einen Anhalt für Metastasen gibt es nicht. Ein Patient starb vor der Operation an Herzversagen. Der vierte starb zwei Jahre nach der Resektion des Karzinoms an einer Pericarditis tuberculosa. Bei der Obduktion wurde der Magencorpus histologisch untersucht. Es waren keine Zeichen für ein Karzinomrezidiv nachweisbar.

Fallzahl	Weiterer Verlauf nach der Untersuchung
63	Verstorben
25	Leben zum Zeitpunkt der Untersuchung
6	Keine Operation - keine weitere Aussage möglich
6	Keine weitere Aussage möglich
100	Insgesamt

Tabelle 9: Schicksal von 100 Magenkarzinompatienten.

Diskussion

Hinsichtlich des Durchschnittsalters und der Prädisposition zum Krebs entsprach das untersuchte Krankengut dem vergleichbarer Untersuchungen.

Die Prädominanz der Männer konnte nicht bestätigt werden. Die Symptomatik ließ zwar die Auswahl von besonderen Hinweis-symptomen zu, die ein Magenkarzinom anzeigen (Gewichtsverlust, Schmerz oder Druck im Oberbauch, Störung des Appetits und Leistungsverlust, jedoch war eine spezielle Anamnese nicht zu erheben.

Die präoperative Krankheitsdauer lag bei 72% unter sechs Monaten. Andererseits zeigten 20 Patienten mit längerer Anamnese (bis zu drei Jahren), daß auch zahlreiche wenig foudroyant verlaufende Fälle vorkamen.

Da es sich dabei in der Mehrzahl um, wie THALER 99 sagt, "gelernte" Magenpatienten handelte, die sich daran gewöhnt hatten, mit gastrischen Unzulänglichkeiten zu leben, war die Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten eines Symptoms und dem Besuch beim Arzt entsprechend lang. Durch die Vermeidung von Fehlinterpretationen der unbestimmten Allgemeinbeschwerden und einen optimalen Untersuchungsgang, bei dem sich das Gastroskop anbietet, muß der Therapiebeginn auch durch den Arzt schneller herbeigeführt werden.

Die meist kurze Anamnese, die wenig eindeutigen Symptome und die geringe Relevanz der Routinemethoden der Labortechnik führten sehr oft erst im späten Stadium der Krankheit zur Diagnose.

Die 100 histologisch bestätigten Magenkarzinome waren zum überwiegenden Teil fortgeschrittene Krebse mit Lymphknotenbefall und Metastasen.

Nahezu 50% der operierten Fälle waren im TNM-Stadium IV. Nur neun Karzinome waren im Stadium I auf das Organ begrenzt, und vier waren echte Frühkarzinome nach der japa-

nischen Definition. EHLERS 20 gibt die Fünf-Jahres-Überlebenschance im Stadium IV mit 5% an.

Diese Zahl dürfte sich auch bei der vorgelegten Arbeit bestätigen. Es konnte jedoch nur ein Zeitraum von maximal 3,5 Jahren überblickt werden, bei den Patienten aus den Jahren 1972 und 1973 entsprechend weniger. Zum Zeitpunkt der Untersuchung lebten noch 25% der Patienten aller Stadien. Beim überwiegenden Teil davon war zwischen der Untersuchung bzw. der Operation und dem Zeitpunkt der Erhebung weniger als ein halbes Jahr vergangen. Die Prognose ist erfahrungsgemäß für die Mehrzahl dieser Kranken ungünstig.

Man kann daher annehmen, daß die wahre Fünf-Jahres-Überlebensquote sicher unter 10% liegt.

Die inoperablen Fälle und solche ohne chirurgische Therapie haben, wie die Arbeit zeigt, keine Überlebenschancen.

Die makroskopische Einteilung der Magenkarzinome nach BORRMANN 7 ergab ein ähnliches Verteilungsmuster wie in der Literatur beschrieben. Lediglich der Typ BI war mit 27% doppelt so häufig vertreten wie EVERSON und COLE 21 ihn gesehen haben.

Die BORRMANN-Einteilung war auch in klinischer Hinsicht relevant.

So zeigten allgemein die scharf begrenzt wachsenden Karzinome vom Typ BI und BII eine geringere Bösartigkeit und einen besseren Verlauf als die infiltrativ wachsenden. Die längeren Überlebenszeiten waren bei Patienten mit Karzinomen dieser beiden Typen zu beobachten.

ERÜHL 10 räumt den Ringwallkarzinomen als Vertretern der BII-Gruppe eine Sonderstellung ein. 50% sollen leichte Sub- bzw. Normazidität haben. 13% sollen mit Hyperazidität einhergehen.

Die dem Ringwallkarzinom nachgesagte besondere Symptomatologie wurde im Untersuchungsgut nachgeprüft. Das Auftreten im frühen Alter konnte nicht bestätigt werden. Die

Kranken waren vorwiegend 55 - 65 Jahre alt. Zwei hatten hyperazide Magensäurewerte (9%).

Die Anamnesedauer war relativ lang, meist wurden sehr intensive Beschwerden angegeben. Da 70% der BII-Typen noch in einem frühen Stadium des Krebswachstums operiert wurden, kann angenommen werden, daß das Wachstum der Ringwallkarzinome langsam und die Prognose, gemessen an den infiltrierend wachsenden Typen, relativ günstig ist.

Die Patienten wurden zuerst röntgenologisch, dann gastroscopisch untersucht. Bei der Gastroskopie wurden mehrere Biopsien entnommen und diese histologisch aufgearbeitet. Die Auswahl des Krankengutes erfolgte in erster Linie nach der Diagnose der Gastroskopie. Ein direkter Vergleich zwischen der Leistungsfähigkeit der Röntgenologie und der Gastroskopie ist deshalb problematisch.

Legt man nur die histologisch gesicherten Karzinome zugrunde, so wurde bei der Gastroskopie kein Magenkarzinom übersehen.

Doppelte Sicherheit, Übereinstimmung mit der Histologie der Biopsie, ergab sich in 84% aller Fälle.

Die Röntgenuntersuchung erbrachte bei 69 Patienten (69%) die richtige Diagnose. Berücksichtigt man, daß bei 21 Patienten ein Verdacht auf Karzinom bestand, so sind der Röntgenuntersuchung 10 Magenkarzinome (10%) entgangen. Bei der Gastroskopie wurden bei 2210 Magenuntersuchungen 114 Karzinome diagnostiziert. Über 11 dieser Patienten kann keine weitere Aussage gemacht werden.

Drei angebliche Magenkarzinome erwiesen sich bei der histologischen Untersuchung als Ulzera ventriculi. Diese drei falsch-positiven Diagnosen schränken die Treffsicherheit der Gastroskopie auf 97% ein.

Das Ergebnis zeigt den großen Wert der Gastroskopie bei der Diagnose des Magenkarzinoms. Besonders mit den neuen fiberoptischen Geräten ist es möglich, kleinste Schleimhautveränderungen auch im frühen Stadium zu diagnostizie-

ren. Mit der Kombination von Gastroskopie und Röntgenologie wird es möglich, den Magenkrebs in jedem Stadium nachzuweisen.

Bei der Mehrheit der untersuchten Patienten wurde der Nachweis eines Karzinoms erst im Stadium der klinischen Manifestation erbracht, was zu den schlechten Therapieergebnissen führte. Von den 25 Patienten, die zur Zeit noch leben, geht es nach Angaben ihrer Hausärzte nur 50% zufriedenstellend gut. Ziel einer verbesserten Diagnostik muß die Erkennung des Magenkarzinoms in seinem absoluten Latenzstadium sein. Eine in diesem Stadium radikal durchgeführte Operation verbessert die Lebenserwartung der Magenkarzinomträger erheblich.

Der Anteil von 4% Frühkarzinomen im Untersuchungsgut läßt vermuten, daß das Auffinden solcher Karzinomfälle unter den gegebenen Umständen ein Zufall ist.

In Japan, wo man wegen der hohen Magenkrebsmorbidity seit Jahren gezielte Vorsorgeuntersuchungen durchführt, gehört das Frühkarzinom nicht mehr zu den Zufallsbefunden. Der Anteil der Frühkarzinome unter den Magenkrebspatienten stieg von 3,8% im Jahre 1955 auf 34% im Jahre 1966 (AMGWERD und HAMMER 3).

In Deutschland hat sich ein Massen-Screening bisher nicht bewährt. Ein Versuch mit 2500 Patienten im Alter über 50 Jahren, die mit der Gastrokamera untersucht wurden, erbrachte nur in zwei Fällen die Diagnose early cancer (WEISMANN 102). Die Kosten dieser Methode liegen bei ungefähr 25 000 - 30 000 DM für jedes entdeckte Frühkarzinom. Diese Summe liegt weit über dem international vereinbarten Limit, das bei Vorsorgeuntersuchungen pro gefundenem Fall als tragbar angesehen wird (3000 - 4000 Dollar). Die vorgelegte Untersuchung ergab ein vergleichbares Ergebnis. 2210 Untersuchungen erbrachten vier Frühkarzinome.

Die Verwendung einer Gastrokamera bei Magen-Reihenuntersuchungen soll Personal, Zeit und Kosten sparen. OSHIMA 75 berichtet, daß es möglich ist, 25 Personen in einer Stunde zu untersuchen. Der mögliche Einsatz von Screening-Assistenten würde die untersuchenden Ärzte entlasten. Der geringe Schlauchdurchmesser der Geräte macht diese Methodik gefahrlos und beschwerdearm.

Jedoch muß, wie bei der blinden Gewinnung von zytologischem Material, mit einer Verminderung der diagnostischen Sicherheit gerechnet werden. Wenn man besonders die kleinen Veränderungen der frühen Karzinome betrachtet, so zeigt sich, daß nur das unter Sicht vom Endoskopiker gewonnene Material bei der histologischen und zytologischen Bearbeitung so gute Ergebnisse erbringt.

Ein generelles Screening mit den beschriebenen Methoden der Gastroskopie und der Röntgenologie erscheint unwirtschaftlich und kaum durchführbar, denn der dabei anfallende Bedarf an Radiologen, Gastroskopikern, Histologen und Zytologen könnte auch bei verstärkter Ausbildung auf diesen Gebieten auf Jahre hinaus nicht gedeckt werden.

Eine mögliche Alternative ist die Kontrolle von Gruppen mit statistisch erhöhtem Magenkrebsrisiko. Zu den Risikogruppen gehören nach dem Ergebnis der Untersuchung folgende Personenkreise:

1. Personen mit zurückliegender Magenresektion.

In dem untersuchten Krankengut fanden sich 23 Patienten (23%), die entweder ein Stumpfrezidiv oder ein Magenstumpfkarcinom hatten.

REIFFERSCHIED 82 und HUBER et al. 47 berichten, daß über 10% aller wegen Ulkus ventriculi Resezierten ein Stumpfkarcinom entwickeln, und daß diese 2 - 3% aller Magenkarzinome ausmachen. Bei dieser Untersuchung lag ihr Anteil wesentlich höher, nämlich bei 13%.

Aus diesen Gründen: hohe Rate Magenstumpfkarcinom und geringe Entartungstendenz des Ulkus ventriculi (EVERSON und

COLE 21), sollte man vielleicht etwas vorsichtiger sein mit der Indikation zur Resektionstherapie und die guten Möglichkeiten der Endoskopie mit gezielter Biopsie besser ausnutzen.

2. Ulkusträger.

9% der Patienten mit Magenkarzinom litten an chronischen Ulzera ventriculi.

3. Personen mit Hypo- oder Anazidität.

Bei 35 Patienten wurde die Magensäure bestimmt, 13 zeigten pathologische Werte.

4. Personen mit chronisch atrophischer Gastritis.

Der klassischen Lehre KONJETZNYS 57 zufolge, wonach die chronisch atrophische Gastritis mit nachfolgender Anazidität, das chronische Ulkus und das Magenkarzinom eine nosologische Einheit bilden, konnte eine Häufung solcher Schädlichkeiten nachgewiesen werden.

Bei der histologischen Untersuchung zeigten 50% der Patienten auch in tumorfernen Bezirken des Magens eine chronisch atrophische Gastritis. Dieser Befund sagt jedoch nichts darüber aus, ob die atrophische Gastritis Wegbereiter oder die Folge des Karzinoms war, denn es stehen keine Verlaufsbeobachtungen zur Verfügung.

Hinzu kommt noch, daß die chronisch atrophische Gastritis in der Altersgruppe, die besonders vom Magenkarzinom betroffen ist, häufig festgestellt wird, ohne daß sich ein Magenkarzinom entwickelt.

Es ist deshalb fraglich, ob es ökonomisch vertretbar ist, diese Patienten unter allen Umständen in die ständig zu überwachenden Risikogruppen einzubeziehen.

5. Personen mit perniziöser Anämie.

6. Personen mit Polyposis ventriculi.

7. Personen mit okkultem Blut im Stuhl.

In 55% der Fälle zeigte diese einfache Untersuchungs-
methode einen blutenden Prozeß im Magendarmkanal an. Die
Wichtigkeit dieser Untersuchung sollte nicht unterschätzt
werden, auch wenn ihr keine Beweiskraft zukommt.

8. Kinder von Magenkarzinomträgern.

Durch epidemiologische Studien und verstärkte Ursachenfor-
schung müssen diese Risikogruppen noch vervollständigt und
weiter präzisiert werden. Wenn alle Möglichkeiten einer
Vorauswahl ausgeschöpft werden, ist eine wirkungsvolle
Überwachung durchführbar.

Mit den Methoden der Röntgenologie und der Gastroskopie
kann diese Aufgabe mit sehr hoher Treffsicherheit bewäl-
tigt werden. Bei der Gastroskopie hat man den Vorteil,
eine gezielte Gastrobiopsie entnehmen zu können, die den
histologischen Beweis eines Karzinoms erbringen kann. Der
Chirurg weiß so vor der Operation, daß ein Magenkarzinom
vorliegt und kennt seine genaue Ausdehnung.

Die Behandlungserfolge bei den untersuchten 100 Magen-
karzinompatienten zeigen, daß die Diagnose in vielen Fällen
zu spät gestellt wurde. Da 60-70% der Patienten zu den
heute weitgehend anerkannten Risikogruppen gehörten, muß
angenommen werden, daß die Überwachung nicht optimal ist.
Besonders im Hinblick auf den großen Anteil (23%) der Ma-
genstumpfkarcinome und Stumpfrezidive muß eine konsekuen-
te Nachsorge mit Kontrollgastroskopen gefordert werden.
Ebenso sollten die konservativ behandelten Ulzera ventri-
culi ständig endoskopisch kontrolliert werden. Die Verbes-
serung der Überwachung und eine verstärkte Aufklärung der
Öffentlichkeit müssen angestrebt werden, um den Zeitraum
zwischen dem ersten Symptom und der chirurgischen Behand-
lung möglichst kurz zu halten.

Solange es keine weniger aufwendige Screening-Methode gibt, fallen der Gastroskopie mit Biopsie und der Radiologie die Hauptaufgaben bei der Diagnostik des Magenkarzinoms zu. Dabei sollte der Schwerpunkt in einer engen Zusammenarbeit und Ergänzung liegen und nicht in einer Konkurrenz, denn letztlich ist jede Methode so gut wie der Untersucher, der sie ausübt.

Zusammenfassung

2210 Patienten wurden mit dem Gastroskop untersucht. In 4,5% aller Fälle wurde ein Magenkarzinom gefunden. An Hand von 100 histologisch gesicherten Magenkarzinomen wird die Symptomatik, Diagnostik und Therapie besprochen.

Unter den 100 untersuchten Patienten waren 56 Männer und 44 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 55 - 65 Jahren. 70% der Kranken gehörten zu Risikogruppen, das heißt, sie litten an chronisch atrophischer Gastritis (50%) oder an rezidivierenden Ulzera ventriculi (9%). Blut im Stuhl war bei 55% der Kranken nachweisbar, 13% klagten über Hypo- bzw. Anazidität. 23% der Patienten hatten einen vorher operierten Magen: 13 Magenstumpfkarcinome und 10 Stumpfrezidive.

Die Leitsymptome der Krankheit waren Schmerz (78%), Gewichtsverlust (69%), Appetitlosigkeit (56%), Leistungsminderung (34%).

Die klinischen Laboruntersuchungen ergaben keine differentialdiagnostisch verwendbaren Ergebnisse. Die blutkörper-senkungsgeschwindigkeit und die benzidinprobe fielen in 80% bzw. 55% pathologisch aus.

Die präoperative Krankheitsdauer betrug bei 72% sechs Monate und weniger.

Bei 2210 gastroskopischen Untersuchungen wurden 114 Magenkarzinome diagnostiziert.

Die Diagnose wurde bei 100 Patienten histologisch bestätigt. Die Biopsie der Gastroskopie erbrachte in 84 Fällen Übereinstimmung. Die restlichen 16 Magenkarzinome wurden durch die Histologie des Resektionspräparates bestätigt. 11 Patienten konnten nicht weiter verfolgt werden. In drei Fällen handelte es sich um Ulzera ventriculi. Diese drei falsch-positiven Ergebnisse schränken die Treffsicherheit der Gastroskopie auf 97% ein.

Die Röntgenuntersuchung ergab in 69% der Fälle die richtige Diagnose, bei 21% wurde der Verdacht auf ein Karzinom ausgesprochen. 10% der Magenkrebsen blieben röntgenologisch unerkannt.

Bei der Untersuchung der resezierten Mägen, bei Tumoren des Antrums, bei kleinen Karzinomen und der Erkennung von Frühkarzinomen erwies sich die Gastroskopie als der Röntgenuntersuchung überlegen.

Die Karzinome wurden makroskopisch nach dem BORRMANN-Schema 7 eingeteilt. Die Häufigkeit und das klinische Verhalten der verschiedenen Typen wurden untersucht.

Der diffus infiltrierende Typ BIII war mit 39% am häufigsten vertreten. Die begrenzt, nicht infiltrativ wachsenden Typen BI und BII, schienen eine etwas bessere Prognose als die übrigen Magenkarzinome zu haben.

Bei 67 der operierten Patienten konnte eine Tumoreinteilung nach EHLERS 20 durchgeführt werden.

47% dieser Magenkarzinome waren bereits im TNM-Stadium IV als sie entdeckt wurden, 14,5% waren im Stadium III und 24% im Stadium II. Im Stadium I befanden sich 14,5%, wobei vier Fälle echte Frühkarzinome nach der japanischen Definition waren.

83 Patienten wurden operiert, sieben waren primär inoperabel und zehn wurden nicht operiert. Bei 58 Kranken war eine Resektion noch möglich.

52 Patienten starben postoperativ, 11 Patienten starben vor einer möglichen Operation oder waren primär inoperabel. Über 12 Fälle kann keine weitere Aussage gemacht werden.

25 Magenkarzinompatienten lebten noch zum Zeitpunkt der Untersuchung. Bei 50% davon war jedoch erst ein halbes Jahr seit der Magenspiegelung bzw. der Operation vergangen.

Bei dieser Studie betrug die längste Überlebenszeit drei Jahre und sechs Monate. 70% der operierten Patienten lebten nur fünf Monate oder weniger nach dem Eingriff, ohne chirurgische Therapie überlebte keiner.

Ein generelles Screening nach japanischem Vorbild ist in Deutschland kaum durchführbar. Die schlechten Therapieergebnisse müssen durch eine intensivere Überwachung der Risikogruppen und vermehrte Aufklärung der Öffentlichkeit verbessert werden. Zu den Risikogruppen gehören:

- Personen nach Magenresektion wegen Ulkus oder Karzinom.
- Personen mit chronischem Ulkus ventriculi.
- Personen mit okkultem Blut im Stuhl.
- Personen mit Hypo- oder Anazidität.
- Personen mit chronisch atrophischer Gastritis.
- Personen mit perniziöser Anämie.
- Personen mit Polyposis ventriculi.

Zur Überwachung der Risikogruppen sind die Radiologie und in besonderem Maße die Gastroskopie mit fiberoptischen Geräten wegen ihrer hohen Treffsicherheit und der Möglichkeit einer gezielten Biopsie geeignet.

Literaturverzeichnis

1. ALTROCK, H. und WÜCKEL, W.: Zur Häufigkeit der Magen- und Duodenalulzera im Obduktionsgut.
Dtsch.Ges.Wesen 22:965-967, 1967.
2. AMBERG, J.R.: Accuracy of roentgen diagnosis in carcinoma of the stomach. Amer.J.Dig.Dis. 5:259-263, 1960.
3. AMGWERD, R. und HAMMER, B.: Der Magenkrebs. Hans Huber, Bern 1972.
4. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem. Springer, Göttingen 1963.
5. BAUER, K.J.: Krebs als gesundheitspolitisches Problem.
10. Jahrestagung. Dtsch.Ges.Dokumentation,
Berlin 1965, Schattauer, Stuttgart 1966.
6. BECKER, F.H. und FREUND, E.: Magenkarzinom und Ulkus-
chirurgie. Zbl. Chir. 89:455, 1964.
7. BORRMANN, R.: Geschwülste des Magens und Duodenums.
In: LUBARSCH, O. und HENKE, F.: Handbuch der
speziellen pathologischen Anatomie. Band IV/1, S.864,
Springer, Berlin 1926.
8. BOYD, J., LANGMAN, M. and DOLL, R.: The epidemiology
of gastrointestinal cancer with special reference to
causation. Gut 5:196-200, 1964.
9. BRANDBORG, L.L.: On the diagnosis of gastric cancer.
Gastroenterology 58:125-127, 1970.
10. BRÜHL, W.: Speiseröhre - Magen. Vierte Bad Mergentheimer
Stoffwechseltagung. Thieme, Stuttgart 1967.
11. BRÜHL, W. und KRENTZ, K.: Lehrbuch und Atlas der
Gastroskopie. Thieme, Stuttgart 1970.

12. CALLENDER, S., LONGRAM, M.J. and MACLEOD, J.N. et al.:
ABO blood group in patients with pernicious anaemia.
Gut 12:465-467, 1971.
13. COCCHI, U. und THURN, P.: Einführung in die Röntgen-
diagnostik. Thieme, Stuttgart 1967.
14. DAROCZI, G. und METZL, J.: Über das sogenannte Magen-
stumpfkarcinom. Bruns.Beitr.Klin.Chir. 198:401, 1959.
15. DEBRAY, CH., BOUVRY, M., ROCHES, PH.: Über das Stumpf-
karcinom nach Magenresektion wegen Ulkus. Schweiz.
med.Wschr. 88:631, 1958.
16. DEMLING, L.: Der kranke Magen. Urban-Schwarzenberg,
München 1970.
17. DEMLING, L.: Die diagnostische Leistungsfähigkeit der
Gastroendoskopie. Langenbecks Arch.Klin.Chir.
325:435-450, 1969.
18. DENNIG, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin. Zweiter
Band, Thieme, Stuttgart 1966.
19. EDER, M.: Zur Früherkennung des gastrointestinalen
Carcinoms aus pathologisch-anatomischer Sicht. Zum
Teil im Druck. Mayer, München 1972.
20. EHLERS, C.T.: Beurteilung des Therapieerfolges beim
Magenkarcinom mit Hilfe moderner Dokumentations- und
Klassifikationsverfahren. Bruns.Beitr.Klin.Chir.
219:199-209, 1972.
21. EVERSON, T.C. and COLE, H.W.: Cancer of the Digestive
Tract. Meredith Corporation, New York 1969.

22. FAGGIOLI, F., CORINALDESI, A., MATTEI, M.: L'utilità dell' 'esame endoscopico correlato con quello radiologico nello studio delle malattie dello stomaco. *Bulletino delle Science Medicine* 142:213-220, 1970.
23. FAGGIOLI, F., CORINALDESI, A., SCONDOTTO, G., MATTEI, M.: Lo studio correlato endoscopico e radiologico nella diagnosi dei gigantismi plicali, dei processi ulcerativi e delle neoplasie dello stomaco. *G.Clin.Med.* 51:369-380, 1970.
24. FIGUS, A.J. und SIMON, L.: Frühdiagnose des Magenkarzinoms. *Dtsch.med.Wschr.* 97:306, 1972.
25. FIGUS, A.J. und SIMON, L.: Zur frühzeitigen Diagnostik des Magenkarzinoms. *Med.Klin.* 66:1467-1470, 1971.
26. FINLAYSON, N.D.C., GIRDWOOD, R.H., SAMSON, R.R., and SHEARMAN, D.J.: Gastric Secretion, Gastric Antibody Status and Pernicious Anaemia in Carcinoma of the Stomach. *Digestion* 2:338-346, 1969.
27. FRIDRICH, R. und ENGELHART, G.: Grundlagen der Magen-szintigraphie mit Technetium 99 m und erste Erfahrung im klinischen Routinebetrieb. *Fortschr.Röntgenstr.* 110:328, 1969.
28. FRIK, W.: Zur Differentialdiagnostik zwischen Magengeschwür und kleinem Magenkarzinom. *Fortschr. Röntgenstr.* 105:322, 1966.
29. FROMMHOLD, W. und HERZER, R.: Die Röntgendiagnostik des Magenkrebses. *Chirurg.* 43:543-551, 1972.

30. GANONG, W.F.: Medizinische Physiologie. Springer, Berlin 1972.
31. GÖBEL, D. und WITTE, S.: Das Karzinoid des Magens. Med.Klin. 67:499-503, 1972.
32. GOLDSMITH, H.S. and GHOSH, B.C.: Carcinoma of the Stomach. Amer.J.Surg. 120:317-319, 1970.
33. GRUHN, J.G. und ELIAS, H.: Magengeschwüre. C.H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein 1967.
34. GRUNDMANN, E.: Current Status of Early Diagnosis in Stomach Cancer. Symposium, Düsseldorf 1972, Selecta 5:340-353, 1973.
35. GUISS, L.W. and STEWART, F.W.: Chronic atrophic Gastritis and Cancer of the Stomach. Arch.Surg. 57:618-623, 1948.
36. HALTER, F.: Diagnostische Probleme des Magenkarzinoms. Schweiz.med.Wschr. 102:963-966, 1972.
37. HALTER, F., GANDER, M., MILLER, G. und GRÉTILLAT, P.A.: Aussagewert der Gastroskopie und Zytologie für die Diagnose des Magenkarzinoms. Schweiz.med.Wschr. 100:1220-1221, 1970.
38. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer, Berlin 1968.
39. HAYASHIDA, T.: Prognose der operierten Magen-Frühcarcinome. In: OSHIMA, H.: Allgemeine Grundlagen der Diagnostik von Magen-Frühkarzinomen mit der Gastrokamera. Dtsch.med.Wschr. 47:2440-2442, 1969.

40. HEINKEL, K.: Diagnostik der malignen Magentumoren.
Chirurg 43:537-542, 1972.
41. HENNING, N., HEINKEL, K. und WITTE, S.: Wert
bioptischer und zytologischer Magendiagnostik.
Münch.med.Wschr. 108:1, 1966.
42. HENNING, N.: Erfahrungen mit dem flexiblen Gastros-
kop nach WOLF-SCHINDLER. Münch.med.Wschr.
79:1270-1271, 1932.
43. HENNING, N.: Über die Grenzen der Diagnostik des
Magenkarzinoms. Münch.med.Wschr. 108:293, 1966.
44. HIGGINSON, J.: The role of geographical pathology in
cancer research. Schweiz.med.Wschr. 97:565, 1967.
45. HIRSCHOWITZ, B.J., CURTISS, L.E., PETERS, C.W. and
POLLARD, H.M.: Demonstration of a new gastroscope,
the fiberscope. Gastroenterology 35:50, 1958.
46. HITCHCOCK, C.R., MacLEAN, L.D. and SULLIVAN, W.A.:
The secretory and clinical aspects of anchlorhydria
and gastric atrophy as precursors of gastric cancer.
J.Nat.Cancer Inst. 18:795-811, 1957.
47. HUBER, P., HILBE, G., BÖSMÜLLER, H.: Die Prognose
des Magenstumpfcarcinoms. Langenbecks Arch.Klin.Chir.
325:461-465, 1969.
48. HUDGSON, J.R. In: EVERSON, T.C. and COLE, H.W.:
Cancer of the Digestive Tract. Meredith Corporation,
New York 1969.

49. JUNGHANNS, K. und OTT, G.: Frühdiagnostik und Vor-
sorgeuntersuchungen beim Magenkrebs. Med.Welt
22:319-323, 1971.
50. KATSCH, G. und PICKERT, H.: Tumoren des Magens.
Handbuch, Innere Medizin III, I, 4. Auflage,
Springer, Berlin 1953.
51. KERN, G.: Gynäkologie. Thieme, Stuttgart 1970.
52. KINZLMEIER, H.: Speiseröhre - Magen. Vierte Bad
Mergentheimer Stoffwechseltagung. Thieme,
Stuttgart 1967.
53. KLINGER, J. und KATZ, R.: Tetracyclin fluorescence
in the diagnosis of gastric carcinoma. Gastro-
enterology 41:29, 1961.
54. KNOTHE, W., ALBERT, H. und NOWOTNY, K.: Zur Klinik
und Therapie des Carcinoma ventriculi ex ulcere
ortum. Zbl.Chir. 19:633-637, 1969.
55. KOGA, S. und AYABE, M.: Klinische und pathologische
Betrachtung von Magenkarzinomen im Frühstadium.
Zbl.Chir. 97:665-672, 1972.
56. KOMPISCH, M.: Endoskopisch-bioptische Befunde bei
Magenulkus und -karzinom. Med.Welt 23:976-977, 1972.
57. KONJETZNY, G.E.: Der Magenkrebs. Enke, Stuttgart 1938.
58. KRENTZ, K.: Gastroskopie zur Klärung von gastro-
intestinalen Blutungen. Münch.med.Wschr.102:572, 1960.

59. KRENTZ, K.: Moderne Magendiagnostik. Med.Klin.
64:2117-2123, 1969.
60. KRENTZ, K.J.: Anacidität und Magenkarzinom.
Dtsch.med.Wschr. 97:854, 1972.
61. KUSCHINSKY, G. und LÜLLMANN, H.: Pharmakologie.
Thieme, Stuttgart 1972.
62. LADUE, J.S., MURISON, P.J., McNEER, G. and PACK, G.T.:
Symptomatology and diagnosis of gastric cancer.
Arch.Surg. 60:305, Chicago 1950.
63. LANGE, F. und MELTZING, DR.: Die Photographie des
Magenninneren. Münch.med.Wschr. 45:1585-1588, 1898.
64. LOCHMAN, D.: Cancer of the Digestive Tract, Meredith
Corporation, New York 1969.
65. MAKI, T.: Ergebnisse der totalen Gastrektomie beim
Magencarcinom. Langenbecks Arch.Klin.Chir.
325:450-453, 1969.
66. MAURER, W. und BUCHHOLZ, V.D.: Erfolge in der
Chirurgie des Magenkarzinoms. Z.Gastroenterologie
9:246-255, 1971.
67. MAYO, M. In: KRENTZ, K.J.: Anacidität und Magen-
karzinom. Dtsch.med.Wschr. 97:854, 1972.
68. MOESCHLIN, S.: Therapie Fibel der inneren Medizin.
Thieme, Stuttgart 1965.

69. MOORE, T.L., KUPCHIK, H.Z., MARCON, N. et al.: Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and pancreas and other digestive tract disorders. Am.J.Dig.Dis. 16:1-7, 1971.
70. MOORE, G.E.: The decrease in the incidence of cancer of the stomach. Surg.Gynec.Obstet. 114:209, 1962.
71. MOSBECH, J. and VIDEBAEK: Mortality and risk of gastric carcinoma among patients with pernicious anaemia. Brit.med.J. 2:390, 1950.
72. MUTO, S. und MAKI, T. In: REIFFERSCHIED, M.: Die untere Magenteilresektion. Langenbecks Arch.Klin. Chir. 325:442, 1969.
73. NADLER, S.H.: Cancer of the Digestive Tract. Meredith Corporation, New York 1969.
74. NELSON, R.S.: Endoscopy in Gastric Cancer. Springer, Berlin 1970.
75. OSHIMA, H.: Vergleich der Gastrokamera-Untersuchung mit der Gastroskopie. Dtsch.med.Wschr. 95:346-347, 1970.
76. OSHIMA, H., BERGEMANN, W.: Gastrokamera-Untersuchung. Grundlagen. Walter de Gruyter, Berlin 1971.
77. OSHIMA, H.: Allgemeine Grundlagen der Diagnostik von Magenfrühkarzinomen mit der Gastrokamera. Dtsch.med.Wschr. 94:2440-2442, 1969.
78. OSHIMA, H.: Früherkennung des Magenkarzinoms mit der Gastrokamera. Med.Welt 10:500-508, 1969.

79. OTTENJANN, R., STADELMANN, O., ELSTER, K., FUCHS, H.:
Moderne Magendiagnostik. Gödecke AG Berlin, Werk
Freiburg im Breisgau 1971.
80. PRÉVÔT, R.: Über das Karzinom im operierten Ulkustmagen.
Fortschr.Röntgenstr. 68:75-84, 1943.
81. PROLLA, J.C.: On the diagnosis of gastric cancer.
Gastroenterology 58:124-127, 1970.
82. REIFFERSCHIED, M.: Chirurgie. Thieme, Stuttgart 1972.
83. REIFFERSCHIED, M.: Die untere Magenteilresektion:
Indikation und Ergebnisse. Langenbecks Arch.Klin.
Chir. (Kongreßbericht) 325:439-450, 1969.
84. REUTER, S.R., REDMAN, H.C., MILLER, W.J. et al.:
Gastric angiography. Radiology 94:271-276, 1970.
85. RÖSCH, W.: Endoskopische Diagnose des Magen-Früh-
karzinoms. Vortrag: Herbsttagung der Bayrischen Rönt-
gengesellschaft e.V., München 1973 (unveröffentlicht).
86. RUSSELL, R.F., MAC ALLISTER, R., CAMPBELL, R.:
Relationship of β -glucuronidase activity in gastric
juice to the histology of the gastric mucosa.
Gastroenterology 58:352-357, 1970.
87. SEIFERT, E.: Gastroskopie: Indikationen und Ergebnisse.
Tägliche Praxis 4:539-544, 1971.
88. SEIFERT, E.: Current Titels of Early Diagnosis in the
Stomach Cancer. Symposium der Deutschen Gesellschaft
für gastroenterologische Endoskopie (Bericht).
Düsseldorf 2. - 4.11.1972.

89. SHERLOCK, P., EHRLICH, A.N., WINAWER, S.J.: Diagnosis of Gastrointestinal Cancer: Current Status and Recent Progress. Gastroenterology 63:672-699, 1972.
90. SHIRAKABE, H.: Röntgendiagnostik des Magenkarzinoms. Leber-Magen-Darm 2:129, 1972.
91. SILBIGER, M.L., DONNER, M.W.: Morphin in the evaluation of gastrointestinal diseases. A cineradiographic study. Radiology 90:1090-1096, 1968.
92. SCHADE, R.: Neuere Untersuchungen über das Magenkarzinom. Dtsch.med.Wschr. 22:1125-1128, 1963.
93. SCHADE, R.: Pathologisch-anatomische Frühdiagnose des Magenkarzinoms. Chirurg 33:193, 1962.
94. SCHAEFER, H. und BLOHMKE, M.: Sozialmedizin. Thieme, Stuttgart 1972.
95. SCHETTTLER, G.: Innere Medizin. Band II, Band I. Thieme, Stuttgart 1970.
96. SCHINDLER, R.: Ein völlig ungefährliches, flexibles Gastroskop. Münch.med.Wschr. 97:1268-1269, 1932.
97. SCHREINER, S.L. and HITCHCOCK, C.R.: Early diagnosis of gastric cancer. Surg.Gynec.Obstet. 113:665-672, 1961.
98. TAYLOR, D.A., KEVIN, L., MACKEN, K.L. et al.: A new method for visualization of the gastric wall. Radiology 84:351-353, 1965.

99. THALER, H.: Die Frühdiagnose des Magenkarzinoms.
Dtsch.med.Wschr. 97:51-54, 1972.
100. TROMPKE, R. und GREBEL, A.: Die Behandlungserfolge
des Magenkrebses nach Resektion unter besonderer Be-
rücksichtigung des natürlichen Verlaufs. Chirurg
6:248, 1965.
101. WATERHOUSE, J.A.H., BROOKES, V.S. and POWELL, D.J.:
Carcinoma of the stomach: a ten years survey of
results and of factors affecting prognosis.
Brit.med.J. 1:1577, 1965.
102. WEISMANN, H.: Current Status of Early Diagnosis in
Stomach Cancer. Symposium. Düsseldorf 1972,
Selecta 5:340-353, 1973.
103. WILSON, L.B. and McCARTY, W.C.: Pathological relation-
ship of gastric ulcer and gastric carcinoma.
Amer.J.med.Sci. 138:846, 1909.
104. WIENDL, H.J.: Die Gastrokamera in der Magendiagnostik.
Münch.med.Wschr. 44:2302-2306, 1969.
105. ZINSER, K.: Current Status of Early Diagnosis in
Stomach Cancer. Symposium. Düsseldorf 1972,
Selecta 5:353, 1973.
106. ZOLLINGER, H.U.: Pathologische Anatomie. Band II,
Spezielle Pathologie. Band I, Allgemeine Pathologie.
Thieme, Stuttgart 1971.

Herrn PROF. DR. M.M. FORELL danke ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn DR. P. KIEFHABER für seine hilfreiche Beratung.

Lebenslauf

Am 13.10.1945 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Hellmut Drechsel und seiner Frau Erna in Altengesees geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Dortmund-Hörde und das neusprachliche Gymnasium der Stadt Porz am Rhein, wo ich im Herbst 1966 mein Abitur ablegte.

Vom 1.4.1967 bis 31.3.1969 war ich Angehöriger der Bundeswehr.

Im April 1969 begann ich das Medizinstudium in München und habe dort im März 1970 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Oktober 1971 die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1974 die ärztliche Prüfung abgelegt.

München, im März 1975

